

VCH-FC
DOC-CA
D 542
C.1

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS



**FORMACION DE NANOESTRUCTURAS DE Au Y Ag POR
PIROLISIS DE CRISTALES DE COMPUESTOS DE
INCLUSION DE γ -CICLODEXTRINA NANODECORADOS
CON NANOPARTICULAS**

Tesis

Entregada A La

Universidad De Chile

En Cumplimiento Parcial De Los Requisitos
Para Optar Al Grado De

Doctor en Química

Facultad De Ciencias

Por

Maximiliano Díaz Varela

Agosto, 2017

Director de Tesis: Dr. Paul Jara

FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE
INFORME DE APROBACION
TESIS DE DOCTORADO

Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Doctorado presentada por el candidato.

MAXIMILIANO DÍAZ VARELA

Ha sido aprobada por la comisión de Evaluación de la tesis como requisito para optar al grado de Doctor en Química, en el examen de Defensa Privada de Tesis rendido el día
21 AGO 2017

Director de Tesis:
Dr. Paul Jara


.....

Comisión de Evaluación de la Tesis

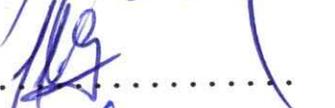
Dr. Nicolás Yutronic (Presidente)


.....

Dr. Antonio Galdámez


.....

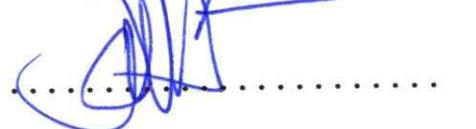
Dr. Fernando Godoy


.....

Dra. Carolina Jullian


.....

Dr. Gerald Zapata


.....

L

A mi Padre

En el momento de escribir estas líneas
 me siento muy feliz y orgulloso
 de haber alcanzado este momento
 tan importante en mi vida.
 Quiero agradecer a mi padre
 por su amor, su apoyo y su
 constante presencia en mi vida.
 Él es mi ejemplo y mi inspiración.
 Gracias por enseñarme a ser
 una persona responsable y
 trabajadora.

RESUMEN BIBLIOGRÁFICO



Maximiano Díaz Varela, nace un 15 de septiembre de 1987 en Santiago Centro, Segundo hijo de Gloria Varela y Alejandro Díaz, realiza sus estudios en el Colegio Salesiano El Patrocinio de San José, en donde desde temprana edad participó de las ferias científicas, olimpiadas de ciencias y del Grupo Scout Quilhuenco descubriendo su interés por las ciencias y la naturaleza. Realiza sus estudios de Licenciatura en Ciencias con mención en Química de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, donde decide dedicarse a la investigación, para posteriormente continuar sus estudios en el programa de Doctorado en Química de la misma facultad.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer primero que todo a mis padres Gloria y Alejandro, por darme la libertad de hacer lo que me gusta, a mi hermano Pralad, a mis amigos, a Los Más Simpáticos por ser tan simpáticos, a Fabiana por aguantarme las quejas, a Silvana, Nataly y Cristian por su colaboración y por hacer del laboratorio un mejor lugar para investigar.

Quisiera agradecer además a mi tutor Paul Jara y al profesor N. Yutronic por su guía y consejos y por la ayuda brindada más allá del cumplimiento de su labor académica. A mi comisión, profesores Fernando Godoy, Carolina Jullian, Gerald Zapata, Antonio Galdámez y Nicolás Yutronic.

Al profesor Gabriel Alonso por su ayuda durante mi estadía en Ensenada, BC. A Eloisa Aparicio, Israel Gradilla y Francisco Ruiz del CNyN-UNAM por su apoyo técnico y consejos en la toma de micrografías y difracción. Al profesor A Galdamez y E. Molins por su ayuda y consejos en la formación y resolución de las estructuras cristalográficas.

Agradezco por el financiamiento a los proyectos Fondecyt 1130147 y 1171611, a Conicyt por la beca de Doctorado Nacional y por la Beca de Apoyo de Tesis N° 24121460, y a Becas Chile por la Beca de Pasantía Doctoral.

INDICE DE CONTENIDOS

PARTE I INTRODUCCIÓN	1
1.1.1 <i>Nanociencia y Nanotecnología</i>	1
1.1.2 <i>Nanopartículas metálicas y sus propiedades</i>	3
1.1.3 <i>Ciclodextrinas y Compuestos de Inclusión</i>	6
1.1.4 <i>Nanodecoración y formación de nanoestructuras</i>	11
1.2 Hipótesis De Trabajo	17
1.3 OBJETIVOS	18
1.3.1 <i>Objetivo general</i>	18
1.3.2 <i>Objetivos específicos</i>	18
PARTE II MATERIALES Y MÉTODOS	20
2.1 Materiales	20
2.2 Métodos	21
2.2.1 <i>Formación de compuestos de inclusión</i>	21
2.2.2 <i>Formación de monocristales</i>	24
2.2.2.1 <i>Difusión de Gases</i>	26
2.2.2.2 <i>Difusión de líquidos</i>	26
2.2.3 <i>Caracterización de compuestos de inclusión</i>	34
2.2.3.1 <i>Punto de fusión</i>	34
2.2.3.2 <i>Espectros ¹H-RMN</i>	35
2.2.3.3 <i>Microscopia SEM</i>	35
2.2.3.4 <i>Difracción de rayos X</i>	36
2.2.4 <i>Formación y adhesión de nanopartículas metálicas</i>	37

2.2.4.1	<i>Formación de nanopartículas de oro (AuNPs) por reducción de sales metálicas</i>	37
2.2.4.2	<i>Formación de nanopartículas de plata (AgNPs) por reducción de sales metálicas</i>	38
2.2.4.3	<i>Adhesión de nanopartículas metálicas obtenidas por reducción de sales.</i>	40
2.2.4.4	<i>Formación de nanopartículas metálicas sobre compuestos de inclusión por el método de sputtering</i>	41
2.2.5	<i>Caracterización Compuestos de inclusión con nanopartículas de oro y plata en su superficie</i>	42
2.2.5.1	<i>Espectrofotometría UV-Visible y Reflectancia Difusa</i>	42
2.2.5.2	<i>Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)</i>	43
2.2.5.3	<i>Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HR-TEM)</i>	43
2.2.5.4	<i>Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)</i>	44
2.2.6	<i>Descomposición térmica del compuesto de inclusión y formación de nanoestructuras.</i>	45
PARTE III RESULTADOS Y DISCUSIÓN		47
3.1	Caracterización de Compuestos de Inclusión	47
3.1.1	<i>Punto de Fusión</i>	<i>47</i>
3.1.2	<i>Resonancia Magnética Nuclear</i>	<i>50</i>
3.1.2.1	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Octanotiol (γ-CD:OT)</i>	<i>50</i>
3.1.2.2	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Decanotiol (γ-CD:DT)</i>	<i>53</i>
3.1.2.3	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ-CD:DDT)</i>	<i>55</i>
3.1.2.4	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Octilamina (γ-CD:OA)</i>	<i>58</i>
3.1.2.5	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Decilamina (γ-CD:DA)</i>	<i>61</i>
3.1.2.6	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Dodecilamina (γ-CD:DDA)</i>	<i>64</i>
3.1.2.7	<i>γ-Ciclodextrina pura</i>	<i>67</i>
3.1.2.8	<i>Discusión Resonancia Magnética Nuclear</i>	<i>71</i>
3.1.3	<i>Microscopía electrónica de Barrido</i>	<i>74</i>

3.1.3.1	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Octanotiol (γ-CD:OT)</i>	74
3.1.3.2	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Decanotiol (γ-CD:DT)</i>	75
3.1.3.3	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ-CD:DDT)</i>	76
3.1.3.4	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Octilamina (γ-CD:OA)</i>	77
3.1.3.5	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Decilamina (γ-CD:DA)</i>	78
3.1.3.6	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina:Dodecilamina (γ-CD:DDA)</i>	79
3.1.3.7	<i>Compuesto γ-Ciclodextrina Pura</i>	80
3.1.3.8	<i>Discusión Microscopías SEM</i>	80
3.1.4	<i>Difracción de rayos X</i>	82
3.1.4.1	<i>Difracción de rayos x de monocristales</i>	82
3.1.4.2	<i>Difracción de Rayos-X de polvo</i>	90
3.1.4.3	<i>Discusión Difracción de Rayos-X</i>	97
3.2	<i>Obtención y caracterización de nanopartículas de oro formadas por pulverización catódica</i>	100
3.2.1	<i>Pulverización catódica sobre compuesto γ-Ciclodextrina:Octanotiol (γ-CD:OT)</i>	102
3.2.2	<i>Pulverización catódica sobre compuesto γ-ciclodextrina:Decanotiol (γ-CD:DT)</i>	105
3.2.3	<i>Pulverización catódica sobre compuesto γ-Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ-CD:DDT)</i>	108
3.2.4	<i>Pulverización catódica sobre compuesto γ-Ciclodextrina:Hexadecanotiol (γ-CD:HDT)</i>	110
3.2.5	<i>Pulverización catódica sobre γ-ciclodextrina (γ-CD) pura</i>	111
3.2.6	<i>Discusión Formación de nanopartículas de oro por pulverización catódica</i>	113
3.2.7	<i>Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X</i>	114
3.3	<i>Nanodecoración de compuestos de inclusión con nanopartículas formadas por reducción de sales de oro</i>	116
3.3.1	<i>Formación de AuNPs</i>	116

3.3.2	<i>Adhesión de AuNPs sobre compuestos de inclusión</i>	
	<i>γ-Ciclodextrina:Alquiltiol</i>	118
3.3.3	<i>Discusión Fijación de partículas de oro sobre Cl</i>	121
3.4	<i>Obtención y caracterización de nanopartículas de plata formadas por pulverización catódica</i>	122
3.4.1	<i>Pulverización catódica sobre compuesto</i>	
	<i>γ-Ciclodextrina:Octilamina (γ-CD:OA)</i>	124
3.4.2	<i>Pulverización catódica sobre compuesto</i>	
	<i>γ-Ciclodextrina:Decilamina (γ-CD:DA)</i>	126
3.4.3	<i>Pulverización catódica sobre compuesto</i>	
	<i>γ-Ciclodextrina:Dodecilamina (γ-CD:DDA)</i>	130
3.5	<i>Nanodecoración de compuestos de inclusión con nanopartículas formadas por reducción de sales de Plata</i>	132
3.5.1	<i>Discusión, Fijación de nanopartículas de plata sobre Cl</i>	135
3.6	<i>Descomposición térmica del compuesto de inclusión y formación de nanoestructuras.</i>	137
3.6.1	<i>Nanopartículas de oro formadas por Pulverización catódica, en compuestos γ-CD:Alquiltioles</i>	137
3.6.2	<i>Nanopartículas de oro formadas por reducción de sales fijadas sobre compuestos de inclusión γ-CD:alquiltioles</i>	150
3.6.1	<i>Nanopartículas de Plata formadas por Pulverización catódica, sobre compuestos γ-CD:Alquilamina</i>	156
3.6.1	<i>Nanopartículas de plata formadas por reducción de sales fijadas sobre compuestos de inclusión γ-CD:alquilaminas</i>	164
	PARTE IV CONCLUSIONES	168
	PARTE V BIBLIOGRAFIA	170

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Concentraciones para la preparación de compuestos de inclusión..	23
Tabla 2.	Resumen de ensayos de formación de monocristales.....	25
Tabla 3.	Tabla resumen, formación de monocristales de γ -CD:OT por difusión de líquidos.....	28
Tabla 4.	Tabla resumen, formación de monocristales de γ -CD:DA por difusión de líquidos.....	32
Tabla 5.	Puntos de fusión de anfitrión y huéspedes	48
Tabla 6.	Puntos de fusión de Compuestos de inclusión	48
Tabla 7.	Resumen Espectro ^1H -RMN Compuesto γ -CD:OT	51
Tabla 8.	Tabla resumen señales ^1H -RMN, con acoplamientos e integrales, para el compuesto γ -CD:DT	54
Tabla 9.	Resumen señales ^1H -RMN, acoplamiento e integral para el compuesto γ -CD:DDT.....	57
Tabla 10.	Resumen de señales del espectro ^1H -RMN para el compuesto γ -CD:OA, con sus respectivos acoplamientos e integral.....	60
Tabla 11.	Resumen de acoplamientos e integrales del espectro ^1H -RMN, compuesto γ -CD:DA.....	63
Tabla 12.	Resumen de acoplamientos e integrales del espectro ^1H -RMN, para el compuesto γ -CD:DDA	66
Tabla 13.	Resumen de acoplamientos e integrales del espectro ^1H -RMN, para el compuesto γ -CD	68
Tabla 14.	Resumen desplazamientos, compuestos de inclusión y ciclodextrina pura.....	69
Tabla 15.	Datos cristalográficos y refinamiento de la estructura γ -CD:DA.....	82
Tabla 16.	Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de γ -CD:DA	86
Tabla 17.	Dimensiones de la celda unitaria obtenidos desde polvo cristalino de cada compuesto de inclusión.....	96

Tabla 18. Resumen pirolisis sobre CI decorados con nanopartículas de oro, obtenidas por método Sputtering.....	139
Tabla 19. Resumen procesos de pirolisis realizados sobre γ -CD:DT con AuNPs fijadas superficialmente	151
Tabla 20. Resumen pirolisis sobre CI γ -CD:DA con nanopartículas de plata formadas por pulverización catódica.....	157
Tabla 21. Resumen procesos de pirolisis realizados sobre γ -CD:DA con AgNPs fijadas en su superficie	164

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Representación de la oscilación resonante de los electrones de la banda de conducción.	3
Figura 2.	Espectros UV-visible, plasmón de resonancia de nanopartículas de Au de distintos diámetros	4
Figura 3.	(puntos) Punto de fusión experimental de nanopartículas de Au de distintos tamaños, (línea), estimación teórica	5
Figura 4.	Representación plana de las principales ciclodextrinas. De izquierda a derecha α -CD, β -CD y γ -CD. ²⁵	7
Figura 5.	Empaquetamiento cristalino de las diferentes ciclodextrinas, a) Tetragonal, b) Hexagonal, c) Tipo-jaula, d) Tipo muro de ladrillo ³¹ , solo los tipos (a) y (c) han sido observados para la γ -ciclodextrina ²⁵	8
Figura 6.	Representación esquemática de la nanodecoración con partículas obtenidas por reducción de sales de metal (método químico) y por pulverización catódica (método físico).	11
Figura 7.	Método de preparación de nanopartículas de oro en agua utilizando citrato como reductor y estabilizador ³⁹	13
Figura 8.	Diagrama de funcionamiento de un equipo de sputtering, en el cual el target es una lámina del metal con el que se quiere formar las nanopartículas, y el sustrato es el polvo cristalino de Cl.	14
Figura 9.	Micrografías TEM de nanopartículas de; A) Au, B) Cu y C) Micrografía SEM de nanopartículas de Au depositadas sobre Cl de α -ciclodextrina ^{28,29,40}	15
Figura 10.	Diagrama de la técnica difusión de líquidos.....	27
Figura 11.	Fotografías de monocristales en aguas madres pertenecientes a los tubos 8 (izquierda) y 3 (derecha) bajo luz polarizada.....	29
Figura 12.	Fotografías de monocristales de la preparación 4, en aguas madres (izquierda) y al ser secados en una placa Petri (derecha)	30

Figura 13. Monocristal fijado en el interior de un capilar γ -CD:OT (izquierda), γ -CD:DT (derecha). Observados bajo luz polarizada.....	31
Figura 14. Monocristales de γ -CD:DA seleccionados y preservados en vaselina hasta su medición (izquierda), mezcla de monocristales y polvo policristalino bajo luz polarizada.	34
Figura 15. Espectro ^1H -RMN para el γ -CD:OT. Las señales H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH_3 terminal del octanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría.	50
Figura 16. Detalle de las señales de los protones del H3 al H6 del compuesto de inclusión γ -CD:OT.	52
Figura 17. Espectro ^1H -RMN para el γ -CD:DT. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH_3 (8) del decanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría.	53
Figura 18. Detalle de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DT.....	54
Figura 19. Espectro ^1H -RMN para el γ -CD:DDT. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH_3 del Dodecanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría.....	55
Figura 20. Detalle de las señales de los grupos hidroxilo secundario de la γ -ciclodextrina en el compuesto de inclusión, a la derecha se observa el detalle de las señales pertenecientes a los hidrógenos H3, H5, H6 parcialmente solapados.....	56
Figura 21. Espectro ^1H -RMN para el compuesto γ -CD:OA. Las señales H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal del CH_3 (8) terminal de la octilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.	58
Figura 22. Detalle de las señales de los hidrógenos de la γ -ciclodextrina en el compuesto de inclusión.	59
Figura 23. Espectro ^1H -RMN para el compuesto γ -CD:DA. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal del CH_3 (8) terminal de la decilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.	61
Figura 24. Ampliación de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DA.	62
Figura 25. Espectro ^1H -RMN para el compuesto γ -CD:DDA. Las señales H(1) de la γ -ciclodextrina y la señal del CH_3 terminal de la dodecilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.	64
Figura 26. Ampliación de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DDA.....	65

Figura 27. Espectro ^1H -RMN γ -Ciclodextrina pura recristalizada (arriba) y ampliación de sus señales (abajo).....	67
Figura 28. Microscopia Electrónica de Barrido, compuesto γ -CD:OT donde se observa su composición laminar.....	75
Figura 29. Microscopia Electrónica de Barrido, compuesto γ -CD:DT donde se observa su morfología rectangular.	75
Figura 30. Micrografías SEM compuesto γ -CD:DDT, vista lateral de la conformación laminar de los cristales (izquierda), vista global de la variedad de formas y tamaños.....	76
Figura 31. Micrografías SEM compuesto γ -CD:OA, vista lateral de la conformación cubica de los cristales (izquierda), vista global de la variedad de tamaños.	77
Figura 32. Micrografías SEM compuesto γ -CD:DA.....	78
Figura 33. Micrografías SEM del compuesto γ -CD:DDA.	79
Figura 34. Micrografía SEM γ -CD pura	80
Figura 35. Vista en el eje X y eje Z de la celda unitaria, para mayor claridad se observan solo los átomos de oxígeno del solvente.....	84
Figura 36. Estructura obtenida por Difracción de Rayos X de mono cristal para γ -ciclodextrina en donde están demarcados los puentes de hidrógeno, intra- e intermoleculares dentro de una unidad de celda	87
Figura 37. Vista de los puentes de hidrógeno, γ -ciclodextrina-solvente. Se diferencia en rojo oscuro a los átomos de oxígeno del solvente.	88
Figura 38. Diagrama de elipsoides térmicos de la estructura cristalina de γ -ciclodextrina.	89
Figura 39. Interacciones intermoleculares grupos hidroxilo primarios (izquierda), interacciones intermoleculares, intramoleculares y con moléculas de solvente, de los grupos hidroxilo secundarios (derecha)	90
Figura 40. Difractogramas de polvo, compuestos de inclusión γ -CD:OT arriba y γ -CD:DT abajo, ambos (en azul) comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris).	92
Figura 41. Difractogramas de polvo, compuesto de inclusión γ -CD:DDT (en azul), comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris).	93
Figura 42. Difractogramas de polvo, compuestos de inclusión con huéspedes aminas (azul), comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris), la figura inferior contiene además el difractograma de la γ -ciclodextrina pura recristalizada (negro).....	95

Figura 43. Espectros de Reflectancia difusa de nanopartículas de oro formadas por el método de sputtering a diferentes corrientes sobre γ -CD:OT.	101
Figura 44. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:OT a 15mA variando el tiempo de exposición.	103
Figura 45. Espectro de Reflectancia difusa, sputtering con oro sobre γ -CD:OT a 25mA variando el tiempo de exposición.	104
Figura 46. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:OT	104
Figura 47. Espectro de Reflectancia difusa, sputtering con oro sobre γ -CD:DT a 15 mA con diferentes tiempos de exposición.....	105
Figura 48 Espectro de Reflectancia difusa, sputtering con oro sobre γ -CD:DT a 25mA variando el tiempo de exposición.	106
Figura 49. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DT.....	107
Figura 50. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:DDT a 15mA variando el tiempo de exposición.	108
Figura 51. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DDT	109
Figura 52. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:HDT a 15mA variando el tiempo de exposición.	110
Figura 53. Espectro de Reflectancia difusa de una muestra expuesta a sputtering con oro sobre γ -CD a 15mA a diferentes tiempos de exposición.	111
Figura 54. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre γ -ciclodextrina pura.	113
Figura 55. Espectro XPS original en alta resolución con curvas ajustadas correspondientes a las energías de ligadura de los electrones Au4f (a) y electrones S 2p (b) del compuesto de inclusión γ -CD/DT conjugado con nanopartículas de oro.....	114
Figura 56. Micrografía TEM, AuNPs formadas por reducción de HAuCl ₄ (izquierda). Espectro UV-Visible, coloide de AuNPs recién formadas y tras 60 días almacenado a 4°C.....	116
Figura 57. Microscopía HR-TEM de AuNPs. La zona enmarcada destaca el corte transversal a los planos	117
Figura 58. Espectro de Reflectancia difusa, comparación del plasmón de resonancia superficial entre el coloide de AuNPs y los compuestos de inclusión decorados.....	119

Figura 59. AuNps soportadas sobre cristales del compuesto de inclusión. Arriba γ -CD:OT (izquierda), γ -CD:DT(derecha) y abajo γ -CD:DDT	120
Figura 60. Espectro de reflectancia difusa de muestras de γ -CD:DA expuestas al sputtering con target de plata a diferentes corrientes.....	123
Figura 61. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:OA a 15mA variando el tiempo de exposición.	124
Figura 62. Espectro de reflectancia difusa de γ -CD:OA a 25 mA, con sputtering de oro a diferentes tiempos de exposición.....	125
Figura 63. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:OA con 12 segundos de exposición a 15mA....	126
Figura 64. Espectro de Reflectancia difusa sputtering con oro sobre γ -CD:DA a 5 mA con mediciones cada 5 segundos de exposición.....	127
Figura 65. Espectro de reflectancia de γ -CD:DA con sputtering de oro a 15 mA a diferentes tiempos de exposición.....	127
Figura 66. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:DA a 25 mA variando el tiempo de exposición.	128
Figura 67. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DA	129
Figura 68. TEM de AgNPs formadas sobre el CI de γ -CD:DDA por sputtering	130
Figura 69. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DDA.....	131
Figura 70 Espectro UV-Visible, coloide de AgNPs recién formadas y tras 60 días almacenado a 4°C(Izquierda). Micrografía TEM, AgNPs formadas por reducción de AgNO ₃ (derecha).	132
Figura 71. Comparación entre el plasmón del coloide de AgNPs y nanopartículas fijadas sobre los compuestos de inclusión.....	133
Figura 72. AgNPs fijadas sobre compuestos de inclusión. Arriba γ -CD:OA (izquierda), γ -CD:DA(derecha) y abajo γ -CD:DDA.....	134
Figura 73. Pirolisis de nanopartículas pequeñas a 250°, en las condiciones señaladas en la tabla.....	140
Figura 74. Histogramas DLS para el AuNPs formadas sobre γ -CD:DT(izquierda) y pirolizado a 250 °C(derecha)	141
Figura 75. Absorbancia UV-visible, Plasmones de resonancia del compuesto de inclusión decorado con nanopartículas de oro antes y después de ser pirolizados.	142
Figura 76. Histogramas DLS para el AuNPs formadas sobre γ -CD:DT pirolizadas a 375 °C(izquierda) y a 500 °C(derecha)	143

Figura 77. Absorbancia UV-Visible, Compuesto de inclusión con AuNPs formadas por sputtering y pirolisis a 700 °C bajo distintas condiciones.	144
Figura 78. AuNPs formadas mediante pirolisis a 700 °C de compuestos γ -CD:DT:Au formado por pulverización catódica	146
Figura 79. AuNPs formadas mediante pirolisis a 700 °C (a tiempo reducido) de compuestos γ -CD:DT:Au formado por sputtering.....	147
Figura 80. Histograma DLS, nanoestructuras cuadradas obtenidas por pirolisis de γ -CD:DT:Au a 700 °C	148
Figura 81. Nanoestructuras cuadradas de Au formadas mediante pirolisis a 700 °C (medio argón) de compuestos γ -CD:DT:Au formado por sputtering.....	149
Figura 82. Espectros de Absorbancia UV-Visible, producto de pirolisis de compuestos de inclusión + AuNPs.	152
Figura 83. Histogramas DLS AuNPs coloidales (izquierda); compuesto γ -CD:DT+ AuNPs pirolizado a 500 °C (derecha)	153
Figura 84. Compuesto γ -CD:DT:AuNPs pirolizado a 600 °C(izquierda) y 700 °C (Derecha)	154
Figura 85. Complejo γ -CD:DT:AuNP- pirolizado a 600 °C	154
Figura 86. Nano-agujas formadas por pirolisis a 700 °C de AuNPs fijadas sobre compuesto de inclusión γ -CD:DT	155
Figura 87. Pirolisis de nanopartículas pequeñas a 200°, en las condiciones señaladas en la tabla.....	158
Figura 88. Histogramas DLS para el AgNPs formadas sobre γ -CD:DA(izquierda) y pirolizado a 200 °C(derecha)	158
Figura 89. AgNPs formadas mediante pirolisis a 200 °C de compuestos γ -CD:DA:Ag formado por sputtering	159
Figura 90. Espectro UV-Visible pirolisis a 400 y 500 °C compuesto γ -CD:DA:Ag en aire (izquierda), Histograma DLS, pirolisis a 400°C	160
Figura 91. AgNPs formadas mediante pirolisis a 500 °C de compuestos γ -CD:DA:Ag formado por pulverización catódica	161
Figura 92. Espectro UV-Visible pirolisis a 400 y 500 °C compuesto γ -CD:DA:Ag en argón (arriba), Histograma DLS, pirolisis a 400°C(abajo)	162
Figura 93. AgNPs formadas mediante pirolisis a 500 °C en ambiente argón del compuesto γ -CD:DA:Ag formado por sputtering.	163
Figura 94. Histograma DLS, AgNPs coloidales.	165

Figura 95. Espectros de absorbancia de AgNPs coloidales, fijadas sobre γ -CD:DT y después de pirolisis a 400 y 500 °C bajo las condiciones señaladas..... 166

Figura 96. Histogramas DLS para compuestos pirolizados a 400 °C(izquierda) y 500 °C (derecha)..... 167

Figura 97. Micrográficas TEM, nanopartículas de plata formadas por pirolisis del compuesto de inclusión γ -CD:DA con AgNPs fijadas en su superficie 167

ÍNDICE DE ABREVIACIONES

Compuestos

γ-CD	γ-Ciclodextrina (C ₄₈ H ₈₀ O ₄₀)
OT	Octanotiol (CH ₃ (CH ₂) ₇ SH)
DT	Decanotiol (CH ₃ (CH ₂) ₉ SH)
DDT	Dodecanotiol (CH ₃ (CH ₂) ₁₁ SH)
HDA	Hexadecanotiol (CH ₃ (CH ₂) ₁₅ SH)
OA	Octilamina (CH ₃ (CH ₂) ₇ NH ₂)
DA	Decilamina (CH ₃ (CH ₂) ₉ NH ₂)
DDA	Dodecilamina (CH ₃ (CH ₂) ₁₁ NH ₂)
HDA	Hexadecilamina (CH ₃ (CH ₂) ₁₅ NH ₂)
DMSO-d₆	Dimetil Sulfóxido hexadeuterado ((CD ₃) ₂ SO)
NPs	Nanopartículas
AuNPs	Nanopartículas de Oro
AgNPs	Nanopartículas de Plata

Técnicas

TEM	Microscopía electrónica de transmisión
HRTEM	Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución
SEM	Microscopía electrónica de barrido
DLS	Dispersión dinámica de luz
UV-Visible	Espectrofotometría Ultravioleta-visible
H¹-RMN	Resonancia magnética nuclear de protones
XPS	Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X
DRX	Difracción de rayos-X
PXRD	Difracción de rayos-X en polvo
ORTEP	Diagrama de elipsoides térmicos de Oak Ridge

RESUMEN

Díaz Varela

Esta tesis doctoral consiste en el estudio de la formación y adhesión de nanopartículas de oro y plata sobre cristales de compuestos de inclusión (CI) de γ -ciclodextrina (γ -CD), utilizando alquiltioles y alquilaminas como huéspedes. Estos cristales supramoleculares presentan la característica que en una de sus caras sobresalen los grupos funcionales de las moléculas huéspedes, lo que da origen a una superficie preferencial funcionalizada. Nanopartículas de oro y nanopartículas de plata fueron adheridas sobre cristales de CI de γ -CD con tioles y sobre cristales de CI de γ -CD con aminas, respectivamente. Esta especificidad se debe a la afinidad que poseen los grupos funcionales con los metales respectivos. Las nanopartículas metálicas unidas a los compuestos de inclusión se obtuvieron a través de la técnica física de pulverización catódica en alto vacío (*sputtering*) y por método de reducción de sales metálicas utilizando la síntesis modificada de Turkevich. La técnica de pulverización catódica permitió la formación de nanopartículas de oro y plata de diferentes tamaños. Este método resultó ser fácilmente reproducible, sin requerir agentes estabilizantes para su conservación, pudiendo formarse directamente sobre las caras funcionalizadas del sólido cristalino. Las nanopartículas obtenidas por el método de reducción de

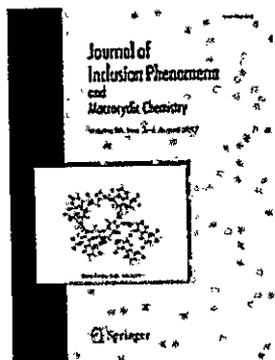
sales fueron inmovilizadas sobre la superficie de los cristales mediante el reemplazo parcial del surfactante por el grupo funcional del huésped incluido, produciéndose una adhesión preferencial sobre los vértices de los cristales. En una segunda etapa se realizó un tratamiento térmico de los cristales conjugados con las nanopartículas. Este proceso condujo a la descomposición térmica del sustrato orgánico y fusión de las nanopartículas. Para el caso del sistema conjugado con oro se generaron nuevas nanoestructuras metálicas de geometría cuadrada, cuando se utilizó el método de pulverización catódica, y nanoestructuras tipo aguja cuando se utilizó el método de reducción de sales. Estas nuevas nanoestructuras poseen una morfología que es dependiente de la superficie funcionalizada, de la densidad de las nanopartículas adheridas y de las zonas preferenciales de conjugación. La descomposición térmica de cristales conjugados a nanopartículas de plata condujo a la formación de nanoestructuras mayores, con morfología irregular, debido a la labilidad de la unión plata-amina.

RESUMEN

This doctoral thesis consists in the study of formation and immobilization of gold and silver nanoparticles onto inclusion complex crystals surface of γ -cyclodextrin with alkyl thiols and alkyl amines as guests. These supramolecular crystals have the characteristic that guest molecule functional group are directed upon the surface in one of their faces, which lead to a functionalized preferential surface. Gold and silver nanoparticles were immobilized on the surface of γ -CD:alkylthiol and γ -CD:Alkylamine crystal surfaces respectively. This specificity is due to the affinity of the guest functional group with their respective metal. Metal nanoparticles fixed on the supramolecular crystal surface where obtained by the physical technique of high-vacuum magnetron sputtering and by metal salt reduction in a modified Turkevich procedure. The High-vacuum magnetron sputtering technique allowed the formation of gold and silver nanoparticles of different sizes. This method proved to be easily reproducible, without requiring stabilizing agents for nanoparticles conservation, being able to form directly on the functionalized faces of the crystalline solid. Nanoparticles obtained by the salt reduction method were immobilized on the surface of the crystals by partial replacement of the surfactant by the functional group of the included guest, producing a preferential adhesion on the vertices of the crystals. In a second stage a thermal treatment of the crystals conjugated with the nanoparticles was made.

This process led to thermal decomposition of the organic substrate and melting of the nanoparticles. For the case of the gold-conjugated system, new metallic nanostructures of square geometry were generated, when the direct formation by magnetron sputtering method was used, and needle-type nanostructures were generated when the salt reduction and fixation method. These new nanostructures have a morphology that is dependent on the functionalized surface, the density of the adhered nanoparticles and the preferential zones of conjugation. The thermal decomposition of silver nanoparticles conjugated crystals led to the formation of larger nanostructures, with irregular morphology, due to the lability of the silver-amine bond.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA



Díaz M, Silva N, Yutronic N, Peña E, Chornik B, Jara P.

γ -Cyclodextrin/alkylthiol inclusion compounds crystals as substrates for the formation and immobilization of gold nanoparticles produced by magnetron sputtering.

J Incl Phenom Macrocycl Chem. 2014 ; 80 (1-2) :133-138.

doi:10.1007/s10847-014-0417-3

ABSTRACT

In this work, we report the nanodecoration of microcrystals of inclusion compound (IC) of γ -cyclodextrin (γ -CD) that contain octanethiol, decanethiol and dodecanethiol. Crystals of these ICs provide a suitable environment for nucleation, growth and immobilization of gold nanoparticles that were obtained by the magnetron sputtering technique. The use of γ -CD IC substrates with a specific surface morphology (i.e., the functional group of the guest molecule faces outward preferentially from a crystal plane) is an efficient method for the preparation of AuNPs with low size dispersion, which is due to the high affinity between the functional group of the surfactant alkylthiol guest with the metal nanoparticles.

Keywords Cyclodextrin, Inclusion compounds, Gold nanoparticles

INTRODUCCIÓN

1.1.1 Nanociencia y Nanotecnología

La nanotecnología se puede definir como el estudio y desarrollo de tecnologías basadas en materiales en la escala de los nanómetros. Actualmente la nanotecnología es un campo multidisciplinar, que ha traído progresos significativos en muchas áreas de las ciencias naturales y la tecnología¹ por lo que el diseño de nuevas rutas sintéticas y la preparación de nanopartículas y nanoestructuras de manera eficiente y rápida se ha transformado en una necesidad imperante en la ciencia y tecnología.

Una nanopartícula es una especie química (metálica, molecular, macromolecular, agregados, etc.) en la cual una o más de sus dimensiones se encuentran dentro de la escala nanométrica, es decir, entre 1 y 100 nanómetros, donde sus propiedades fisicoquímicas difieren en comparación con la misma especie en mayor escala y a nivel molecular individual. En las últimas décadas se han desarrollado una amplia gama de metodologías para la síntesis de estos materiales^{2,3} y el estudio de sus propiedades en relación al tamaño y forma es de creciente interés^{4,5}.

sales fueron inmovilizadas sobre la superficie de los cristales mediante el reemplazo parcial del surfactante por el grupo funcional del huésped incluido, produciéndose una adhesión preferencial sobre los vértices de los cristales. En una segunda etapa se realizó un tratamiento térmico de los cristales conjugados con las nanopartículas. Este proceso condujo a la descomposición térmica del sustrato orgánico y fusión de las nanopartículas. Para el caso del sistema conjugado con oro se generaron nuevas nanoestructuras metálicas de geometría cuadrada, cuando se utilizó el método de pulverización catódica, y nanoestructuras tipo aguja cuando se utilizó el método de reducción de sales. Estas nuevas nanoestructuras poseen una morfología que es dependiente de la superficie funcionalizada, de la densidad de las nanopartículas adheridas y de las zonas preferenciales de conjugación. La descomposición térmica de cristales conjugados a nanopartículas de plata condujo a la formación de nanoestructuras mayores, con morfología irregular, debido a la labilidad de la unión plata-amina.

INTRODUCCIÓN

1.1.1 Nanociencia y Nanotecnología

La nanotecnología se puede definir como el estudio y desarrollo de tecnologías basadas en materiales en la escala de los nanómetros. Actualmente la nanotecnología es un campo multidisciplinar, que ha traído progresos significativos en muchas áreas de las ciencias naturales y la tecnología¹ por lo que el diseño de nuevas rutas sintéticas y la preparación de nanopartículas y nanoestructuras de manera eficiente y rápida se ha transformado en una necesidad imperante en la ciencia y tecnología.

Una nanopartícula es una especie química (metálica, molecular, macromolecular, agregados, etc.) en la cual una o más de sus dimensiones se encuentran dentro de la escala nanométrica, es decir, entre 1 y 100 nanómetros, donde sus propiedades fisicoquímicas difieren en comparación con la misma especie en mayor escala y a nivel molecular individual. En las últimas décadas se han desarrollado una amplia gama de metodologías para la síntesis de estos materiales^{2,3} y el estudio de sus propiedades en relación al tamaño y forma es de creciente interés^{4,5}.

Las propiedades de estos compuestos tienen su origen en dos puntos importantes, el primero, la relación entre el área superficial y el volumen se incrementa, lo que se traduce en que predomine la cantidad de átomos superficiales y éstos determinen el comportamiento global de la partícula. Lo segundo es que a esta escala aún se observan efectos cuánticos debido al tamaño de las partículas. Es necesario recalcar que la totalidad de sus propiedades, tales como la temperatura de fusión, propiedades magnéticas y ópticas y su carga eléctrica entre otras⁶ no son exclusivas del material, sino también del tamaño y la forma.

Debido a estas características es posible utilizar nanomateriales en la creación de materiales catalíticos, transporte de fármacos y pesticidas, almacenamiento de energía, sensores biológicos^{7,8}. El desarrollo de métodos de síntesis eficientes y de bajo costo es de fundamental importancia para la obtención de partículas de forma definida y baja dispersión de tamaño.

Una de las diferencias notables en las nanopartículas metálicas es que éstas tienen mayor tendencia a fijar en su superficie compuestos que le ofrezcan estabilidad a los átomos exteriores ya que estos se encuentran parcialmente estabilizados. Esta propiedad es utilizada con el propósito tanto de "funcionalizar" la superficie de la nanopartícula⁹ como para fijar ésta a una superficie rígida¹⁰.

El propósito de esta investigación es desarrollar un método de síntesis de nanoestructuras de metales nobles, involucrando la utilización de matrices

supramoleculares de compuestos de inclusión de γ -ciclodextrina con cadenas alquílicas funcionalizadas en un extremo como huésped. Estas matrices de forma y tamaño específico funcionarán como plantillas en la obtención de nanoestructuras.

1.1.2 Nanopartículas metálicas y sus propiedades

El color rojo intenso de los coloides de nanopartículas de oro es reflejo de la banda de plasmón superficial (BPS) que estas poseen, y que corresponde a una banda de absorción que se ubica en la región visible cerca de los 520 nm. Esta banda de absorción se debe a las oscilaciones colectivas de la densidad electrónica en la superficie de las nanopartículas, la cual es coherente con el campo electromagnético de la luz incidente. En otras palabras, es la excitación de la oscilación coherente de la banda de conducción. El estudio de esta propiedad ha sido de gran interés tanto científico como tecnológico.¹¹⁻¹³

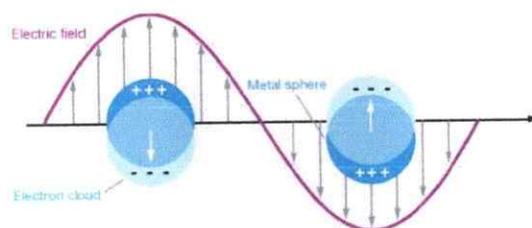


Figura 1. Representación de la oscilación resonante de los electrones de la banda de conducción.

La naturaleza de la banda de plasmón superficial fue predicha por el físico alemán G Mie en 1908¹⁴ (con mucha anterioridad a los primeros trabajos con nanopartículas). De acuerdo con lo dicho por Mie, la absorción y dispersión está dada por la sumatoria de todas las oscilaciones eléctricas y magnéticas. La resonancia de plasmón de superficie puede ser descrita cuantitativamente resolviendo las ecuaciones de Maxwell para la sección transversal de partículas esféricas de oro.

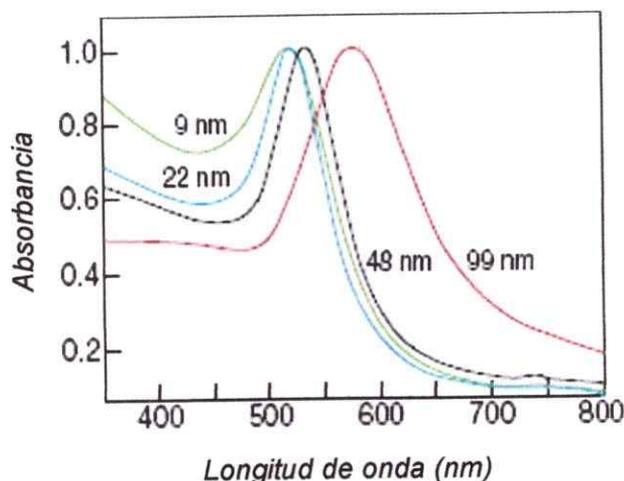


Figura 2. Espectros UV-visible, plasmón de resonancia de nanopartículas de Au de distintos diámetros

Es así como Mie atribuye la banda plasmónica de partículas circulares a las oscilaciones dipolares de los electrones libres en la banda de conducción.

Las características principales para, por ejemplo, nanopartículas de oro, son su posición cercana a los 520 nm, y que su señal decrece y se despiaza levemente hacia el azul al disminuir el tamaño de la partícula al acercarse a niveles cuánticos

(Figura 2). De esta manera, el efecto de la banda de plasmón superficial desaparece a menor escala, decreciendo a partir de los 3 nm para el oro ¹⁵

Las propiedades ópticas no solo dependen del tamaño, factores como la morfología, la temperatura y el medio en el que se encuentran. En general cualquier factor que modifique la superficie electrónica de la partícula, afectan de alguna manera el máximo de absorción de la banda de plasmón superficial^{16,17}.

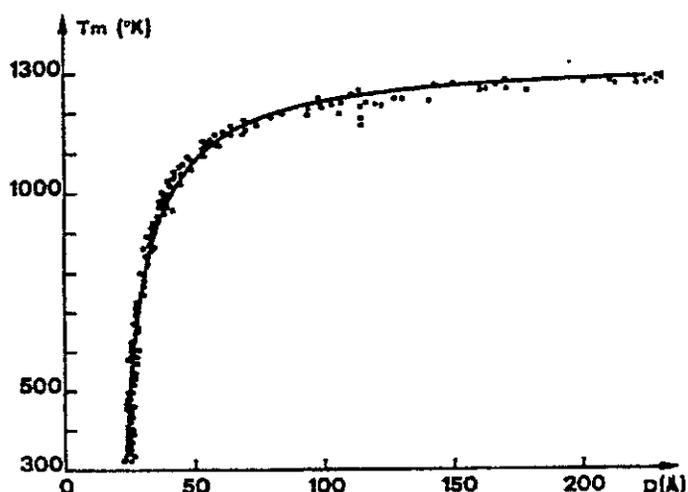


Figura 3. (puntos) Punto de fusión experimental de nanopartículas de Au de distintos tamaños, (línea), estimación teórica

Otra propiedad importante de las nanopartículas metálicas es la dependencia de su punto de fusión con relación al tamaño, estudios de difracción de rayos-x a alta temperatura y sus respectivas predicciones teóricas sobre partículas de oro¹⁸ señalan que el punto de fusión de partículas esféricas decae progresivamente desde los ~20 nm.

1.1.3 Ciclodextrinas y Compuestos de Inclusión

La química supramolecular comprende el estudio de las entidades moleculares que resultan de la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante interacciones no covalentes las cuales son débiles y en su mayoría reversibles¹⁹. Esta área de la química abarca disciplinas que van desde el reconocimiento molecular^{20,21}, la formación de moléculas con forma específica y ensamblajes moleculares²². Al no haber formación de enlaces covalentes es posible regular más fácilmente la formación y posterior descomposición de las entidades supramoleculares.

Existe un gran número de compuestos naturales y sintéticos de forma cíclica, denominados macrociclos, entre los cuales se encuentran las ciclodextrinas. Estos compuestos tienen la capacidad para alojar tanto iones metálicos como moléculas en su interior cuando poseen las dimensiones y características correctas. Esta unidad supramolecular se denomina compuesto de inclusión, y a sus componentes: macrociclo y especie incluida se les denominan anfitrión y huésped respectivamente. Las ciclodextrinas (CD) son una familia de oligosacáridos macrocíclicos los cuales se obtienen por degradación enzimática del almidón, consisten en seis o más unidades de D-glucopiranosas, las cuales están conectadas a través de enlaces α -1,4 entre ellas. Esta composición da lugar a estructuras toroidales rígidas y con una cavidad interior de volumen específico. El estudio de las CD radica principalmente en la habilidad para formar

compuestos de inclusión con un gran espectro de moléculas de todo tipo dentro de esta cavidad²³ Las ciclodextrinas más comunes son la α -ciclodextrina, β -ciclodextrina y γ -ciclodextrina, las cuales contienen seis, siete y ocho unidades de glucosa, respectivamente²⁴. En esta investigación se utilizará solamente la γ -ciclodextrina debido al particular ordenamiento de sus agregados²⁵. La γ -ciclodextrina tiene un largo de cavidad de 7,9 Å al igual que las otras dos ciclodextrinas, pero su diámetro interno es de 9,7Å en su extremo más abierto, lo que permite cumplir la función de anfitrión frente a una gran variedad de compuestos.

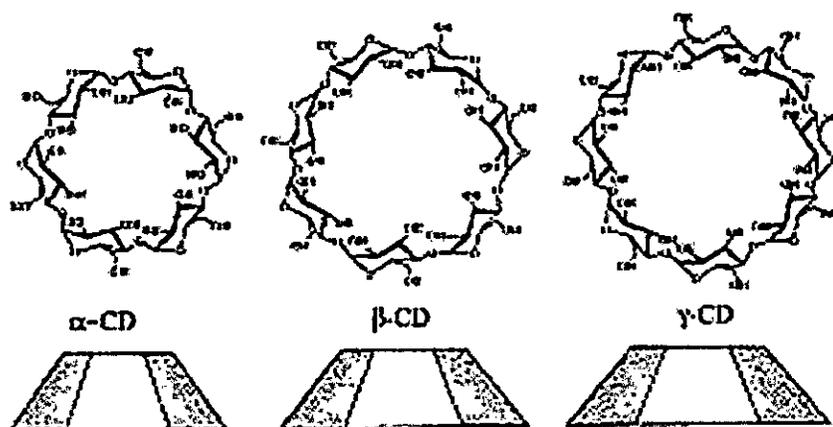


Figura 4. Representación plana de las principales ciclodextrinas. De izquierda a derecha α -CD, β -CD y γ -CD ²⁵

Para formar compuestos de inclusión estables y con las características necesarias se han utilizado hidrocarburos de cadena larga funcionalizados (alquilaminas, alquiltioles), con el propósito que la cadena hidrofóbica promueva la formación del CI y que el grupo funcional polar quede expuesto para que sirva de unión, entre el CI y la nanopartícula, se utilizarán alquiltioles para formar y fijar

nanopartículas de oro, por la conocida afinidad que tiene el azufre con el oro⁹. De igual manera se utilizan alquilaminas para formar y enlazar nanopartículas de plata²⁶. En el grupo de investigación el en cual he realizado la tesis se ha estudiado ampliamente la formación compuestos de inclusión de α -ciclodextrina con alquiltioles^{27,28}, alquilaminas²⁷ y ácidos carboxílicos alifáticos monofuncionales²⁹.

En estado sólido, estos complejos pueden formar agregados con un alto grado de ordenamiento³⁰. Estos cristales supramoleculares pueden poseer estructuras que son dependientes, principalmente, de la naturaleza del huésped²⁵. así su forma y tamaño regular pueden ser utilizados como moldes para la fabricación de materiales nanoestructurados. Es así como con el posicionamiento adecuado de la molécula huésped es posible formar una superficie funcionalizada en una o más caras de estos sólidos cristalinos.

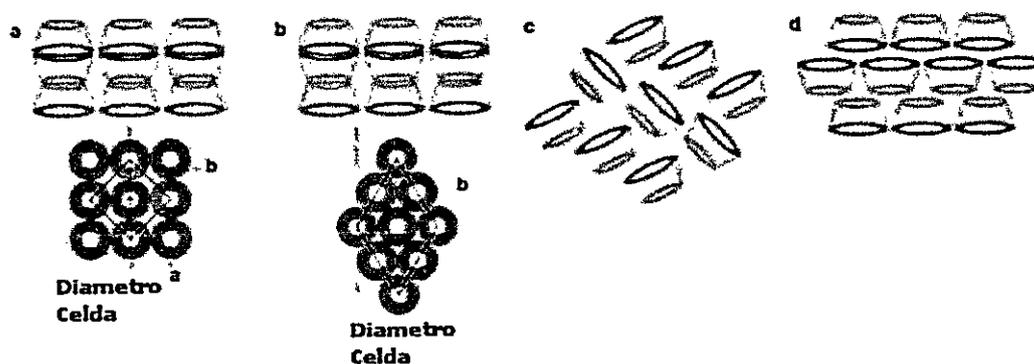


Figura 5. Empaquetamiento cristalino de las diferentes ciclodextrinas, a) Tetragonal, b) Hexagonal, c) Tipo-jaula, d) Tipo muro de ladrillo³¹, solo los tipos (a) y (c) han sido observados para la γ -ciclodextrina²⁵.

Los cristales de γ -ciclodextrina pura se organizan en una estructura denominada tipo-jaula en la cual cada molécula de ciclodextrina se encuentra parcialmente incluida por otra molécula de la misma, en cambio al formar compuestos de inclusión esta se reestructura en una orientación denominada tipo-canal en la cual los anillos se posicionan uno después de otro formando "canales" continuos en los cuales el huésped adquiere cierto grado de libertad³².

Para formar los compuestos de inclusión es necesario un huésped el cual, a través de su morfología produzca estructuras tipo canal, para esto se considera la utilización de compuestos alifáticos de cadena larga, de esta manera, utilizando huéspedes "alargados" que sobresalgan de la cavidad podría evitarse el bloqueo de esta por otra unidad de ciclodextrina. Los compuestos huésped además deben tener la capacidad de generar una superficie funcionalizada para la fijación de nanopartículas de metales de transición, como los son los tioles, compuestos con grupos carboxílicos y aminas entre otros. Para la estabilización de nanopartículas a través de grupos funcionales se considera la utilización de alquiltioles ya que ha sido extensamente reportada su utilización como estabilizante de nanopartículas de oro^{10,33} y alquilaminas por su igual efecto sobre nanopartículas de plata^{11,26}. El largo de la cadena puede jugar un factor importante en la organización de los compuestos de inclusión, además de determinar si el grupo funcional es capaz de sobresalir en la superficie del cristal.

La técnica de difracción de rayos-x permite asignar el tipo de empaquetamiento

en estos compuestos de inclusión debido a que la estructura cristalina es gobernada por la organización de los anillos de ciclodextrina y en una menor medida de la organización del huésped, especialmente cuando se encuentra incluido completamente en el macrociclo. La comparación del patrón del difractograma de polvo con estructuras de otros compuestos de inclusión ya reportados permite una rápida asignación del modo de empaquetamiento²⁵.

Para la obtención de nanoestructuras es necesario reconocer no solo la orientación de las unidades de γ -ciclodextrina en la estructura cristalina, sino también la posición del huésped dentro de los canales matriciales. Tanto la estequiometría del compuesto de inclusión como orientación del huésped dentro de los canales se obtendrán por estudios de $^1\text{H-RMN}$ ^{34,35}.

Las técnicas de resonancia magnética nuclear y difracción de rayos-x nos permiten identificar la naturaleza de la inclusión y tipo de ensamblaje de las unidades básicas del compuesto de inclusión, pero no nos permiten identificar la forma y el tamaño de los agregados. Para obtener esta importante información recurrimos a las distintas técnicas de microscopía como lo son TEM²², SEM³⁵ y AFM³⁶, las que entregan diferente información dependiendo del rango de tamaño de las estructuras y de la diferente propiedad que interese medir.

1.1.4 Nanodecoración y formación de nanoestructuras

Los métodos de fabricación de nanopartículas metálicas existentes pueden ser clasificados en dos grandes categorías, llamadas *bottom-up* y *top-down*. La primera categoría encierra todos los tipos de síntesis en las que se inicia a nivel atómico y se forman las nanoestructuras por agregación, nucleación, aglomeración etc., es decir el precursor es una unidad más pequeña que va aumentando de tamaño. Por el contrario, la síntesis tipo Top-down agrupa los métodos en los cuales se parte desde un sólido mayor que se va reduciendo hasta llegar al tamaño requerido³⁷.

Esta tesis considera la utilización de dos técnicas para la obtención de nanopartículas. Una de ellas es mediante la reducción química de sales de metales de transición en presencia de agentes estabilizadores y un segundo método considera el depósito metálico vía pulverización catódica en alto vacío (técnica de *sputtering*).



Figura 6. Representación esquemática de la nanodecoración con partículas obtenidas por reducción de sales de metal (método químico) y por pulverización catódica (método físico).

El primero de estos métodos, ha sido ampliamente utilizado y perfeccionado a partir del método de Turkevich³⁸. En el caso de las nanopartículas de Au, se utiliza ácido tetracloroaurico, el cual se reduce con citrato de sodio, este último produce la precipitación, nucleación y agregación de los átomos de oro además de su estabilización. Bajo pequeñas variaciones en el procedimiento de síntesis se pueden hacer nanopartículas de entre 9 hasta 120 nm.

Para lograr la nanodecoración se mezclan los cristales sólidos en un exceso de solución coloidal de nanopartículas y bajo un procedimiento de extracción se elimina el excedente de nanopartículas que no se adhirieron a los cristales. Como previamente explicamos los cristales de Cl tienen una de sus caras funcionalizada en la cual las nanopartículas deberían adherirse con mayor facilidad. Estudios de SEM y TEM tendrán el propósito de demostrar el depósito efectivo de las nanopartículas, así como análisis de absorción deberían mostrar leves variaciones de los máximos del plasmón de resonancia debido al cambio del agente estabilizador de las nanopartículas.

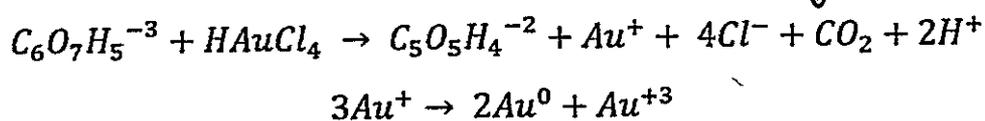
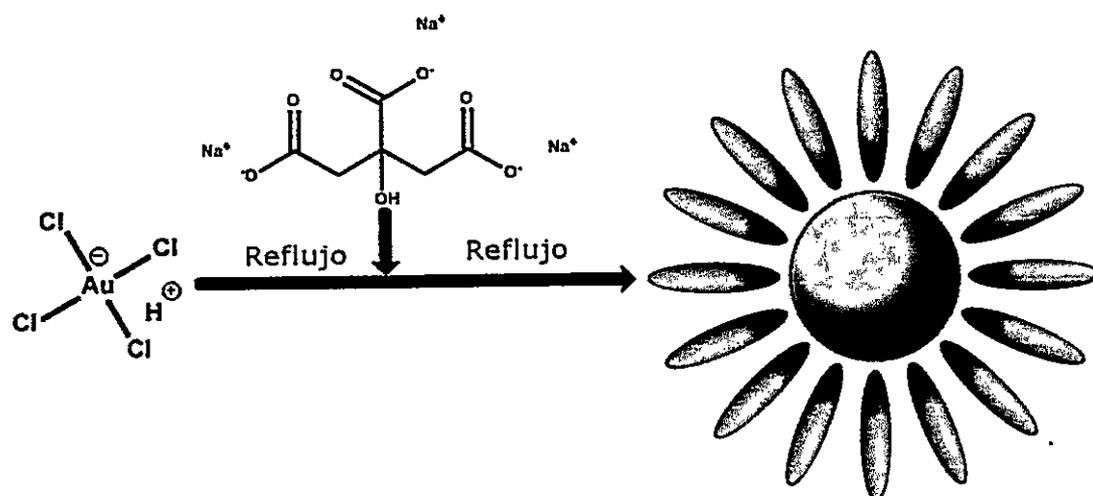


Figura 7. Método de preparación de nanopartículas de oro en agua utilizando citrato como reductor y estabilizador³⁹.

El segundo método para lograr la nanodecoración de los cristales de Cl se hace vía pulverización catódica en alto vacío o *sputtering*. En esta técnica se utiliza un equipamiento que consiste en un diodo formado por dos electrodos dentro de una cámara de alto vacío purgado con argón. Al aplicar un alto potencial se genera una descarga eléctrica que ioniza los átomos de argón, los cuales al encontrarse cargados impactan contra la superficie de un blanco (*target*) en la parte superior de la cámara, liberando así átomos metálicos por transferencia de momento, los cuales caen y se depositan sobre el sustrato. Estos átomos de metales nobles con carga cero son termodinámicamente poco estables y se adhieren con facilidad a alguna superficie con la que tengan cierta afinidad²⁸.

Esta técnica posee ciertas ventajas frente a las más tradicionales. Es una técnica versátil y personalizable debido a lo sencillo de su operación, pudiéndose ajustar a los requerimientos particulares. Además, su proceso es limpio, libre de contaminación por solvente y no necesita de moléculas precursoras.

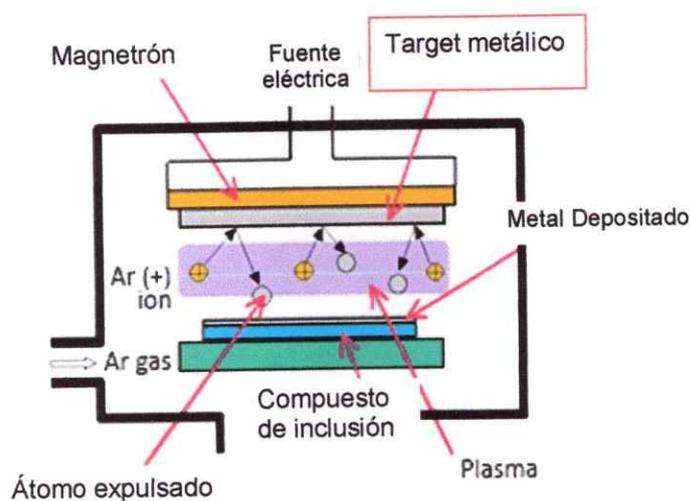


Figura 8. Diagrama de funcionamiento de un equipo de sputtering, en el cual el target es una lámina del metal con el que se quiere formar las nanopartículas, y el sustrato es el polvo cristalino de CI.

Una vez obtenidos los cristales de CI nanodecorados, se realiza un tratamiento térmico para formar estructuras nanométricas. Las nanopartículas dispuestas de manera ordenada sobre la cara funcionalizada de los cristales de CI se fusionan dando origen a la nueva nanoestructura. En el proceso de pirolisis conduce además a la eliminación del cristal orgánico. Este procedimiento considera información de temperaturas de fusión de las nanopartículas oro¹⁸ y requiere

análisis calorimétricos previos de los compuestos de inclusión decorados con el fin de determinar la rampa de temperatura para una fusión óptima.

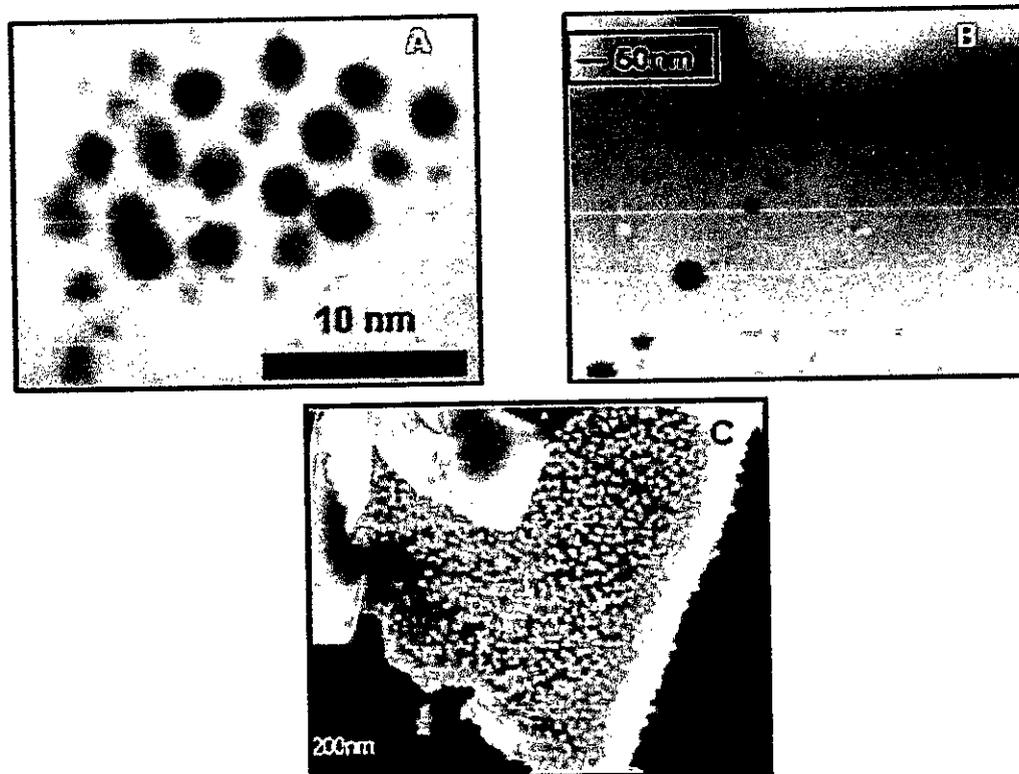


Figura 9. Micrografías TEM de nanopartículas de; A) Au, B) Cu y C) Micrografía SEM de nanopartículas de Au depositadas sobre CI de α -ciclodextrina^{28,29,40}.

En el grupo de investigación se ha estudiado y reportado las síntesis y propiedades estructurales que poseen los CI tipo canal, formados por α -ciclodextrina (α -CD) y diferentes huéspedes^{28,29,35,40,41}. En estudios se ha observado que existe un cambio en la organización de la estructura de los compuestos de inclusión producido por el aumento de temperatura. Cambios

estructurales provocados térmicamente en CI de γ -ciclodextrina podrían influir en la morfología final de la nanoestructura obtenido por el proceso de pirolisis. Además, se han obtenido nanopartículas de diversos metales como Au, Ag, Cu, Ni y Co mediante la técnica de *sputtering* utilizando como sustratos compuestos de inclusión de α -ciclodextrina con alquilaminas y alquiltioles como huésped. Mediante este procedimiento se han obtenido nanopartículas de tamaño de entre 10 a 50 nm según el tiempo de exposición de pulverización catódica.

1.2 Hipótesis De Trabajo

Para formular la hipótesis es necesario destacar algunos antecedentes en la temática de nanodecoración

Es conocido que los cristales de compuestos de inclusión de α -ciclodextrina poseen una cara funcionalizada, debido a la disposición de las moléculas huésped alquiltioles que orientan su grupo funcional sobresaliendo de la superficie del cristal⁴². Esta cara funcionalizada tiene afinidad para estabilizar e inmovilizar nanopartículas específicas conduciendo a la formación de nanodecorados metálicos, mediante el reemplazo parcial de la capa de ion estabilizante por los grupos funcionales del huésped incluido¹⁹. Recientemente, se ha logrado depositar nanopartículas exclusivamente sobre las caras funcionalizadas cristal⁴³.

En base a estos antecedentes se formula la siguiente hipótesis.

La descomposición térmica controlada de los cristales nanodecorados de compuestos de inclusión de γ -ciclodextrina con alquiltioles y alquilaminas permitirá la fusión de las nanopartículas de oro y plata, respectivamente, conduciendo a estructuras de forma y tamaño específico gobernada por la morfología de la superficie funcionalizada del cristal

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

En este proyecto se propone preparar y caracterizar complejos de inclusión de γ -ciclodextrina con alquiltioles y alquilaminas, lograr la nanodecoración selectiva con nanopartículas obtenidas por método químico, y formadas en la superficie a través de *sputtering* para luego formar nanoestructuras por medio de la fusión de las nanopartículas ordenadas.

1.3.2 Objetivos específicos

- Formar y caracterizar complejos de inclusión de γ -Ciclodextrina con alquiltioles (octanotiol, decanotiol, dodecanotiol y hexadecanotiol) y alquilaminas (octilamina, decilamina, dodecilamina y hexadecilamina). El compuesto debe ser cristalino, y tener una morfología clara con alguna cara plana para el soporte de nanopartículas
- Lograr la unión selectiva de las nanopartículas obtenidas por reducción de oro y de plata a los sustratos supramoleculares, la unión debe realizarse en la cara funcionalizada de los cristales de Cu .

- Lograr la formación de nanopartículas de oro y plata directamente sobre el CI de γ -Ciclodextrina con alquiltioles y alquilaminas respectivamente por el método de sputtering. Optimizar la técnica para lograr la formación de partículas de baja dispersión de tamaño y forma.
- Formar nanoestructuras con forma y tamaño específico gobernada por la morfología de las caras funcionalizadas de los cristales de compuestos de inclusión, por medio de descomposición térmica de CI nanodecorados.

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Materiales

La γ -ciclodextrina (γ -CD) fue adquirida de TCI-América. Los huéspedes Octanotiol (OT), decanotiol (DT), dodecanotiol (DDT), hexadecanotiol (HDT), octilamina (OA), decilamina (DA), dodecilamina (DDA) y hexadecilamina (HDA), así como el DMSO- D_6 fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y utilizados tal cual fueron recibidos. Los solventes, agua Milli-Q, metanol, etanol, acetona, tolueno y hexano, así como ácido nítrico 65%, sulfúrico 98% y clorhídrico 37% fueron obtenidos de Merck. Se utilizó Agua nanopura para el lavado de material.

Todo el material de vidrio y el de alúmina es lavado con agua regia (3:1 HCl/HNO₃) por 20 minutos y enjuagado con agua nanopura previo a su utilización, a excepción los tubos de resonancia magnética utilizados en la formación de cristales.

2.2 Métodos

2.2.1 Formación de compuestos de inclusión

La preparación de los compuestos de inclusión de γ -ciclodextrina con huésped conformados por cadenas alifáticas se realizó utilizando técnicas ya reportadas para α -ciclodextrina²⁷, con modificaciones menores. En el primer método, a una solución acuosa concentrada de γ -ciclodextrina (15 mL, 0,103 M) contenida en un cristalizador se agregó el huésped directamente, con razón molar de 3:1 de huésped:anfitrión, (las cantidades utilizadas se resumen en la **Tabla 1**, página 23). La razón molar esperada para el compuesto de inclusión es de 1:1 de acuerdo a lo observado en otros compuestos de inclusión de ciclodextrina con huéspedes de cadena larga ^{27,40}. La solución se dejó reposar por siete días formando lentamente un sólido blanco e insoluble en la interfase.

El segundo método de preparación de CI consiste en utilizar un tubo de ensayo el que contiene la solución de γ -ciclodextrina (15 mL, 0,054 M) y el huésped insoluble formando una segunda fase, el cual se agita una vez al día para separar la capa de compuesto sólido que se forma en la interfase, este método se realiza con menor cantidad de huésped, ya que, al ser inmiscibles en agua, quedan separados en una segunda fase y como el diámetro del tubo es menor, el exceso de huésped no significa un aumento en el área de la interfase donde ocurre la formación del compuesto de inclusión.

Para ambos métodos el sólido formado es filtrado y lavado con acetona caliente (15 mL, 45°C) en el caso de los tioles, y con metanol frío (15mL, 5°C) para los huéspedes amina, con el propósito de eliminar el exceso de huésped, los cristales fueron posteriormente lavados con agua fría (10mL, 7°C) para eliminar restos de γ -ciclodextrina sin incluir. Finalmente, el compuesto fue secado al vacío por 4 horas y masado para calcular sus rendimientos y su posterior utilización. Los compuestos son guardados en viales sellados dentro de una desecador hasta su utilización.

Se probó la formación de los cuatro compuestos con huésped amina disolviendo previamente los huéspedes en 5ml metanol (0,6 M) para luego ser mezclado con 10 mL de una solución γ -Ciclodextrina/Agua 0,1 M. En este caso la formación de precipitado se observa dentro de un par de horas. Este método fue descartado debido principalmente a la baja cristalinidad del compuesto.

Se realizaron excepciones para los compuestos formados con tioles y aminas de cadena larga. La preparación del compuesto γ -CD:HDT se realizó a 30°C debido a que el HDT posee un punto de fusión entre 19-20°C, de igual manera los compuestos γ -CD:DDA y γ -CD:HDA fueron preparados a 35°C y 50°C debido a los puntos de fusión de estos huéspedes son 28°C y 45°C respectivamente.

En la **Tabla 1** se observa que el rendimiento en la formación de los compuestos de inclusión se relaciona directamente con el largo de la cadena del huésped, disminuyendo frente a cadenas más largas, el rendimiento decae drásticamente

en los compuestos que tuvieron que ser formados a mayor temperatura, debido a que el punto de fusión del huésped está por sobre la temperatura ambiente.

Tabla 1. Concentraciones para la preparación de compuestos de inclusión.

	Huésped	Volumen total [mL]	γ-CD		Huésped		Producto [g]	Rendimiento [%]
			Masa [g]	Moles	Vol. [μL]	Moles		
Método 1	OT	15,0	2,000	0,103	788	0,308	1,276	47,90
	DT	15,0	2,000	0,103	920	0,308	1,130	40,74
	DDT	15,0	2,000	0,103	1086	0,308	0,750	25,70
	HDT	15,0	2,000	0,103	1400	0,308	0,096	3,00
Método 2	OT	10,0	0,700	0,054	276	0,162	0,402	43,10
	DT	10,0	0,700	0,054	323	0,162	0,344	35,40
	DDT	10,0	0,700	0,054	381	0,162	0,194	18,99
	HDT	10,0	0,700	0,054	491	0,162	0,091	8,15
Método 1	OA	15,0	2,000	0,103	750	0,308	1,034	39,81
	DA	15,0	2,000	0,103	916	0,308	0,870	31,90
	DDA	15,0	2,000	0,103	1043	0,308	0,120	4,20
	HDA	15,0	2,000	0,103	1351	0,308	0,050	1,60
Método 2	OA	10,0	0,700	0,054	250	0,162	0,570	62,60
	DA	10,0	0,700	0,054	305	0,162	0,452	47,34
	DDA	10,0	0,700	0,054	348	0,162	0,073	7,30
	HDA	10,0	0,700	0,054	450	0,162	0,031	2,84

La temperatura de la solución afecta de manera considerable la formación de los

compuestos de inclusión, no obteniéndose formación de CI sobre los 60°C incluso frente a huéspedes de menor tamaño. Se re-disolvió compuesto de inclusión de octanotiol y octilamina ya formado el cual fue llevado a 60°C para corroborar esta afirmación, en ambos casos se observa a simple vista la separación del huésped.

2.2.2 Formación de monocristales

Se realizaron diferentes ensayos de recristalización para la obtención de monocristales. Estos se llevaron a cabo utilizando octanotiol y octilamina.

Se realizaron ensayos de recristalización, por distintos métodos, para la obtención de monocristales, los cuales están resumidos en la **Tabla 2**, se llevó a cabo por medio de evaporación lenta, enfriamiento de disolución saturada, difusión de líquidos y difusión de vapor. En el ensayo por difusión de líquidos se obtienen monocristales de tamaño menor al requerido y adheridos (maclas). El proceso se realizó con diferentes solventes variando las concentraciones sin obtener mejores resultados. Se probó entonces, la formación de monocristales controlando la velocidad de precipitación del compuesto de inclusión. Para esto se utilizaron dos métodos recristalización tradicionales modificados; difusión de líquidos y difusión de vapor.

En la técnica común se utilizan dos solventes miscibles, en solamente uno de los

cuales el compuesto a cristalizar es soluble. El propósito es crear un gradiente de solubilidad a través de una lenta difusión del solvente "precipitante" sobre el "buen" solvente provocando la formación de monocristales.

Tabla 2. Resumen de ensayos de formación de monocristales

Ensayos	Solventes	Resultado	
		γ -CD:OT	γ -CD:OA
Evaporación lenta	Agua	Polvo de γ -CD sola	Polvo de γ -CD pura
Cambio de Polaridad	Agua / Acetona	Polvo de γ -CD no incluida	Polvo de γ -CD:OA
Cambio de Polaridad	Agua / Metanol	Polvo de γ -CD:OT	Cristales γ -CD no incluida
Enfriamiento de Solución Saturada	Agua	No se observan cristales	No se observan cristales
Difusión de Líquido	Agua / Acetona	Cristales pequeños	Cristales pequeños
Difusión de Líquido	Agua / Metanol	Polvo de γ -CD no incluida	No se observan cristales
Difusión de Vapor	Agua / Acetona	No se observan cristales	No se observan cristales

2.2.2.1 *Difusión de Gases*

En este método ambos solventes se encuentran separados dentro de un contenedor aislado, el único requisito es que el solvente precipitante sea más volátil que el primero. La lenta evaporación del solvente precipitante reduce gradualmente la solubilidad al mezclarse con el buen solvente. Para provocar una lenta formación del compuesto de inclusión en este caso el solvente precipitante contiene el huésped. Se utilizó una solución 0,1M de octanotiol en etanol y 0,1M de octilamina en metanol. La utilización de solventes poco volátiles permite la mayor difusión del huésped. El proceso solo generó polvo cristalino.

2.2.2.2 *Difusión de líquidos*

Se realizó la cristalización mediante una modificación de la técnica de difusión por líquidos con una formación lenta del compuesto. En este caso el solvente precipitante contiene el huésped, esto es, una disolución del huésped octanotiol en acetona en la cual se varía la concentración.

Como se muestra en la **Figura 10** la solución precipitante se agrega lentamente sobre la solución de γ -ciclodextrina, la cual se deja en reposo por el tiempo necesario para una difusión lenta y posterior formación de monocristales. Se utilizaron tubos de vidrio de diferentes diámetros con el propósito de controlar la difusión, así como la amplitud del gradiente de solubilidad. Se utilizó además vidrio de alta calidad debido a que los defectos del vidrio son los principales sitios

de nucleación de los cristales. Por esto, un vidrio de superficie homogénea promueve la formación de menor número de cristales, pero de tamaño mayor. Se utilizaron tubos de ensayo, viales, tubos de extracción de gases y pipetas Pasteur selladas. Cristales con las características necesarias para su análisis se obtuvieron solamente utilizando tubos para RMN.

En este caso el solvente precipitante es acetona la cual contiene el huésped octanotiol a distintas concentraciones, en la parte inferior del tubo se utilizan 1,5 mL de una solución acuosa de γ -Ciclodextrina 0,1M. Mientras que la concentración del huésped en acetona variando la concentración desde 0,66 M hasta 0,0001 M, el detalle de las concentraciones utilizadas para ambas soluciones se resume en la **Tabla 3**.

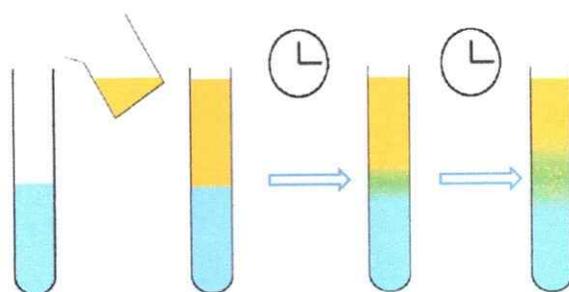


Figura 10. Diagrama de la técnica difusión de líquidos

La preparación de los tubos se realiza agregando la solución acuosa primero con una pipeta Pasteur de vástago largo, para evitar que la solución toque las paredes interiores del tubo, este es llenado hasta la mitad (1,5 mL) posteriormente la solución de huésped es agregada lentamente con el propósito de dejar las fases separadas, los tubos son dejados verticalmente en una superficie firme para evitar vibraciones que pudieran acelerar la difusión.

Tabla 3. *Tabla resumen, formación de monocristales de γ -CD:OT por difusión de líquidos.*

Tubo N°	Sol. precipitado Agua/ γ -CD	Sol. precipitante Acetona/OT	Observaciones	Tamaño máximo de los cristales
1	0,18 M (saturada)	0,01M	Cristales Cúbicos a los dos días	0,4mm
2	0,1 M	0,1M	Cristales Bipirámides y cúbicos a los dos días	0,5mm
3	0,1 M	0,33 M	Cristales Bipirámides a los tres días	2mm
4	0,1 M	0,66 M	Cristales Bipiramidales a los tres días	1,5mm
5	0,1 M	0,01 M	Cristales Bipiramidales y cúbicos a los dos días	0,5mm
6	0,1 M	0,001 M	Cristales cúbicos a los cuatro días	0,3mm
7	0,1 M	0,0001 M	Se observan cristales de tamaño pequeño, visibles con lupa	0,05mm
8	0,1M	0 M	Se observan cristales cúbicos al quinto día	0,1mm

En base a los resultados obtenidos con las concentraciones del tubo 3, se repitió

esta experiencia con el resto de los tioles, obteniendo el mayor número de cristales con el compuesto γ -CD:DT. Los cristales fueron observados con un lente estereoscópico (MOTIC Microscopes) con polarímetro y cámara digital (Moticam 2300).

Se observan principalmente dos morfologías de cristales, los obtenidos en algunas preparaciones poseen forma cúbica, los cuales se observan en la preparación con acetona pura y soluciones diluidas de octanotiol en acetona, por otra parte, se observaron cristales con forma de bipirámide de base cuadrada y con ápices truncados (octaedro truncado), en los casos de mayor concentración de octanotiol.

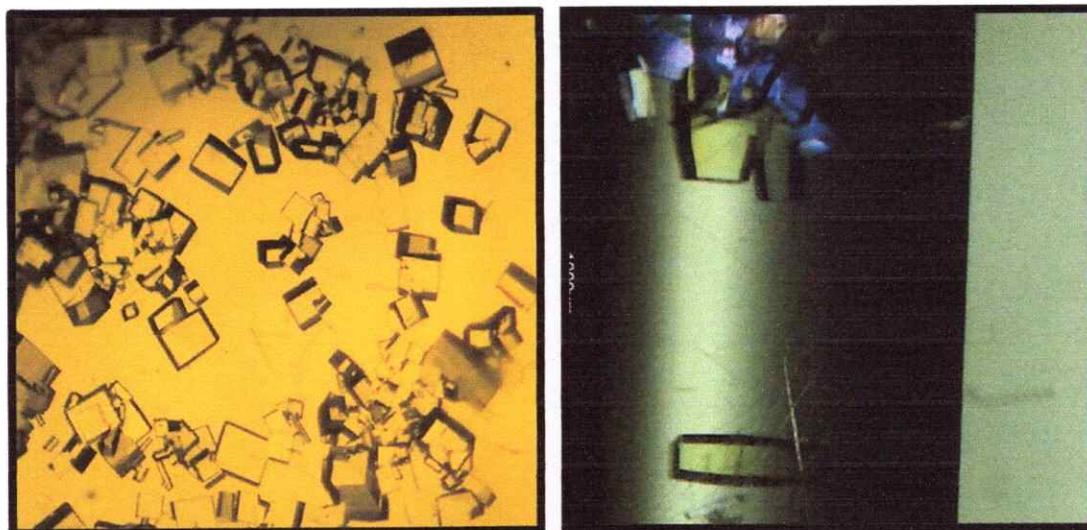


Figura 11. Fotografías de monocristales en aguas madres pertenecientes a los tubos 8 (izquierda) y 3 (derecha) bajo luz polarizada.

Los cristales cúbicos son idénticos a los formados al recrystalizar γ -Ciclodextrina pura, mientras que los octaédricos truncados corresponden a

compuestos de inclusión^{32,44}. Los cristales son disueltos en d_6 -DMSO y observados por resonancia magnética para corroborar esta afirmación.

Tanto los cristales del compuesto γ -CD:DT como los de γ -CD:OT resultan blandos, y se deforman fácilmente bajo presión, son sensibles al entorno y se descomponen fácilmente al salir del solvente (**Figura 12**). Se descomponen igualmente al ser sumergidos en otros solventes, o proporciones de la mezcla Agua/Acetona distintas a las condiciones en las que fueron preparados.

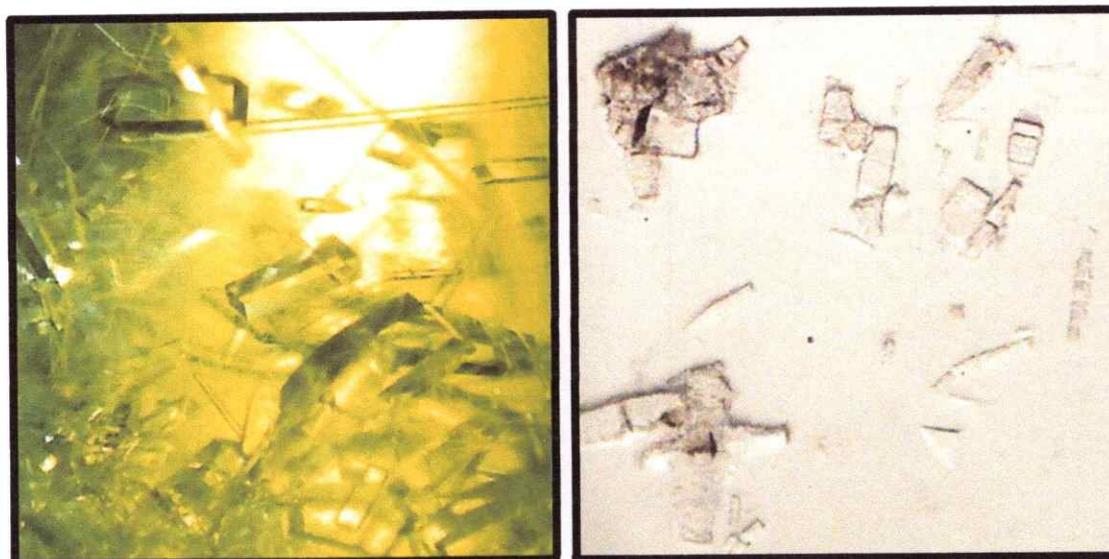


Figura 12. Fotografías de monocristales de la preparación 4, en aguas madres (izquierda) y al ser secados en una placa Petri (derecha)

Por esto, para poder realizar la medición de difracción de monocristales se ideó un sistema en el cual el cristal es inmovilizado en el interior de un capilar con sus aguas madres y sellado en sus extremos con resina epóxica en un extremo y aplicando calor para sellar el vidrio en el otro.

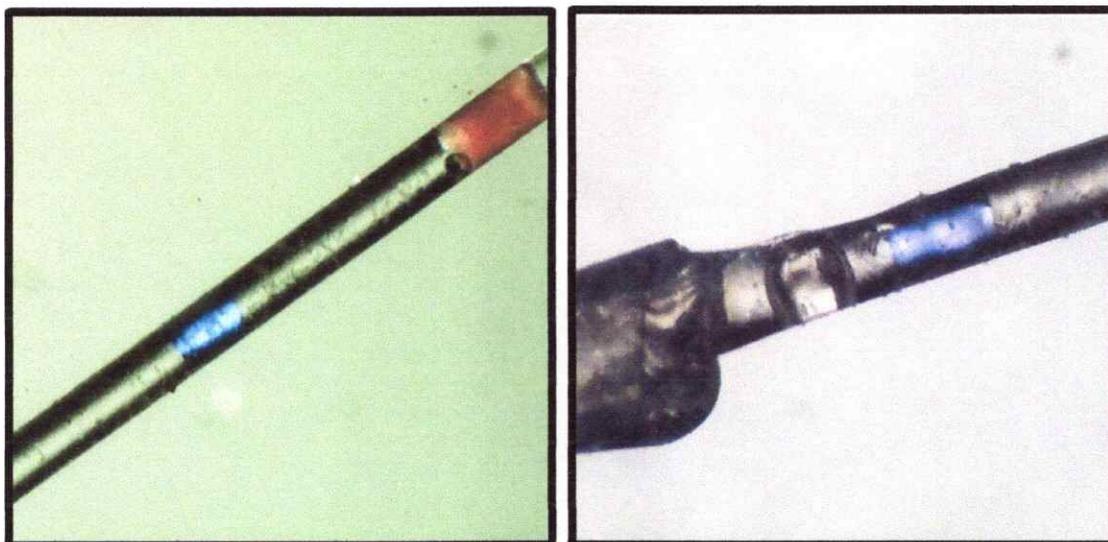


Figura 13. Monocrystal fijado en el interior de un capilar γ -CD:OT (izquierda), γ -CD:DT (derecha). Observados bajo luz polarizada.

Los métodos utilizados con tioles no dieron resultados positivos para la formación de monocristales con aminas como huésped. Esto se debe principalmente, a que la solución de octilamina entrar en contacto con la solución concentrada de γ -ciclodextrina forma rápidamente un sólido amorfo que no permite la difusión entre fases. Por otra parte, al agregar decilamina se forma instantáneamente una mezcla viscosa en la interfase, la cual permite una lenta difusión, esto ocurre solamente cuando la concentración de γ -ciclodextrina es mayor a 0,1M.

Tabla 4. *Tabla resumen, formación de monocristales de γ -CD:DA por difusión de líquidos*

Tubo N°	Sol. precipitado H ₂ O / γ -CD	Sol precipitante Metanol/DA	Observaciones	Tamaño máximo observado
1	0,1 M	0,1M	Cristales Bipiramidales al cuarto día	1mm
2	0,1 M	0,66 M	Cristales Bipiramidales al quinto día	3mm
3	0,1 M	0,33 M	Cristales Bipiramidales al séptimo día	3mm
4	0,1 M	0,01 M	Cristales Bipiramidales y cúbicos al quinto día	2mm

De esta manera se realiza un montaje igual al realizado para la formación de cristales de γ -CD:DT utilizando decilamina como huésped bajo las concentraciones resumidas en la **Tabla 4**, pero en estos casos forzando la formación de esta interfase viscosa, con el propósito de formar monocristales de mayor tamaño.

Los monocristales de γ -CD:DA se forman en la parte superior de la interfase a diferencia de los cristales de γ -CD:OT que se forman en la parte más baja y que posteriormente caen en el fondo del tubo, lo que facilitaba su separación.

La viscosidad producida por la mezcla de ambas soluciones es el factor principal que controla la difusión del compuesto de inclusión en la formación de

monocristales. Se realizó la mezcla de ambas soluciones; la solución acuosa de γ -CD (1,5 mL; 0,1M) y 1,5 mL de solución de decilamina en metanol a 0,66, 0,33, 0,1 y 0,01 M y luego fue puesta en un baño ultrasónico por 30 minutos para lograr la máxima viscosidad, posteriormente el tubo es sellado y dejado en reposo de forma horizontal, en una mesa de mármol para evitar al máximo las vibraciones que pudieran acelerar el crecimiento de los cristales. Al cabo de cinco días se formaron monocristales de similares características que los realizados anteriormente, aunque de un menor tamaño. Se observa una cantidad considerable de maclas, polvo policristalino, y cristales de pequeñas dimensiones (**Figura 14**). Los cristales de mayor tamaño obtenidos, tienen características adecuadas para ser utilizados en difracción de monocristales. Estos son separados individualmente con pinzas y sumergidos en una gota de vaselina para su transporte y conservación. En ambos casos los cristales presentan una mayor estabilidad al ser secados a la pérdida de solvente, en comparación a los obtenidos con tioles como huésped.

La formación de monocristales de γ -CD:OA y γ -CD:DDA por este método entrega una cantidad considerable de maclas que a su vez estos se encuentran mezclados con polvo cristalino. Los cristales formados tienen tamaños menores a lo necesario para su caracterización.

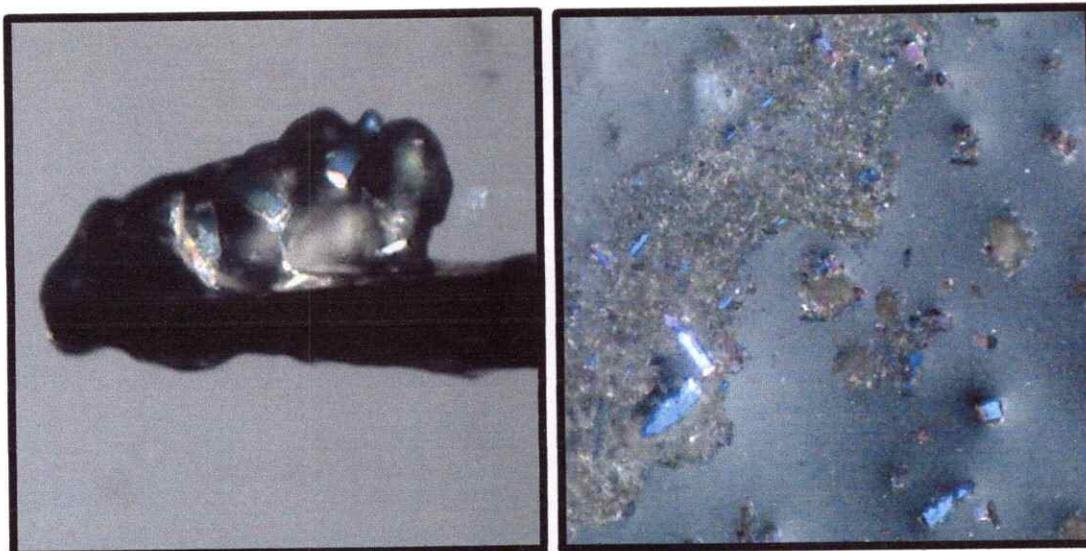


Figura 14. Monocristales de γ -CD:DA seleccionados y preservados en vaselina hasta su medición (izquierda), mezcla de monocristales y polvo policristalino bajo luz polarizada.

2.2.3 Caracterización de compuestos de inclusión

2.2.3.1 Punto de fusión

La determinación del punto de fusión es una forma simple y rápida para identificar la formación de una fase con estructura cristalina diferente de γ -ciclodextrina pura, la medición fue realizada inmediatamente después de secado los compuestos de inclusión, la medición se realizó utilizando 15mg de CI en una pendiente aproximada de 20°C/min en duplicado.

2.2.3.2 Espectros ^1H -RMN

Los espectros de ^1H -RMN fueron obtenidos en solución de dimetil- d_6 sulfóxido en un equipo Bruker Avance-400 MHz. Se seleccionó dimetil- d_6 sulfóxido por ser un solvente polar, de esta manera no compete con los huéspedes por los sitios de inclusión. Se utilizó además la señal del DMSO- d_6 a 2,500 ppm para referenciar los espectros. El software MestReNova 6 fue utilizado para el análisis y presentación de los espectros. Los compuestos son secados al vacío previo a su medición, 25 mg de compuesto de inclusión son agregados a 0,6 mL de DMSO- d_6 con 0,03% de tetrametilsilano (TMS) dentro del tubo de muestras, a los cuales se les extrae el oxígeno disuelto por medio de un procedimiento de congelación y descongelación en vacío.

2.2.3.3 Microscopia SEM

La microscopia electrónica permitió estudiar la morfología de los granos de polvo policristalino, identificando superficies funcionalizadas para posterior formación y anclaje de nanopartículas. Las imágenes fueron obtenidas en dos microscopios, Jeol JSM-5300 y Zeiss EVO MA10. El polvo cristalino de compuesto de inclusión es expuesto a 20 segundos 15mA de pulverización catódica con oro para mejorar su conductividad.

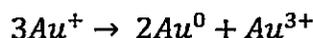
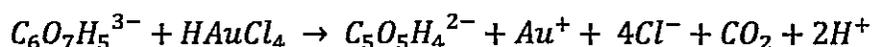
2.2.3.4 Difracción de rayos X

Se utilizaron las técnicas de difracción de rayos x en polvo y difracción de monocristales para estudiar la estructura cristalina de los compuestos de inclusión. Los difractogramas de rayos-x en polvo de los compuestos con tioles como huésped fueron obtenidos y analizados en un rango $5^\circ < 2\theta < 80^\circ$, con un salto de $0,02^\circ$ y 0,5s en un equipo difractómetro Bucker D8-Advance, usando radiación Cu-K α ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) y un monocromador de grafito (40 KV, 30 mA). Los difractogramas de compuestos con huésped alquilamina y ciclodextrina pura recristalizada fueron obtenidos en un rango $2^\circ < 2\theta < 40^\circ$, con un salto de $0,02^\circ$ y 1,0s en un equipo panalytical / philips x'pert usando radiación Cu-K α ($\lambda = 1.5405 \text{ \AA}$) y un monocromador de grafito. Las figuras muestran los patrones en el rango $5^\circ < 2\theta < 40^\circ$ zona en donde se encuentran las difracciones características. Las dimensiones de la celda unitaria se calcularon con el programa CheckCell usando como referencia el grupo espacial y las dimensiones de celda de la estructura resuelta por difracción de monocristales. La difracción de monocristales se realizó en un difractómetro multiuso CAD4, usando una radiación Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), en flujo de nitrógeno, la estructura fue resuelta con el programa WinGX.

2.2.4 Formación y adhesión de nanopartículas metálicas

2.2.4.1 Formación de nanopartículas de oro (AuNPs) por reducción de sales metálicas

Las nanopartículas de oro fueron obtenidas mediante una variación del método de Turkevich propuesto por Levy et al.^{45,46}. La reacción se lleva a cabo agregando una solución acuosa 40mM de citrato de sodio dihidratado ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) precalentado a 60°C a una solución 1 mM de ácido tetracloroaurico (HAuCl_4) en un sistema de reflujo a 180 °C. La solución se torna rápidamente a un color negro oscuro la que, al cabo de 3 minutos, cambia a rojo intenso, color característico de las nanopartículas de Au. El reflujo se mantuvo por 30 minutos después del cambio de color. Finalmente, la solución coloidal se dejó enfriar a 4 °C y es filtrada (filtro PVDF, de 0,45 μm de tamaño de poro) previo a su almacenamiento en frío. Las alícuotas de solución coloidal son filtradas nuevamente previo a su utilización. La solución además es chequeada por espectrofotometría UV-visible previamente a los ensayos.



La reacción se lleva a cabo vía la reacción redox del citrato con Au(III), con formación de acetoadicarboxilato que actúa como organizador para aproximar

los iones Au(I) formados, generando una especie polimolecular que desproporciona de Au(I) a Au⁰ y Au(III). Finalmente ocurre una nucleación con crecimiento de las AuNPs. El crecimiento se detiene al estabilizarse las NPs con el exceso de citrato que no reaccionó en el paso inicial. La concentración del exceso de citrato tiene una relación inversa al tamaño de las nanopartículas, ya que un número mayor de nanopartículas pequeñas suman un área superficial mayor a cubrir, en comparación con igual cantidad de oro formando un número inferior de partículas de mayor tamaño.

La solución coloidal de nanopartículas de Au conserva su banda plasmónica por más de 120 días si es mantenida a temperatura controlada (4°C) en ausencia de luz. Posterior a este tiempo las partículas se agregan fácilmente al exponerse a temperatura ambiente. Las nanopartículas formadas tienen un tamaño promedio de 12 nm ± 3 nm.

2.2.4.2 Formación de nanopartículas de plata (AgNPs) por reducción de sales metálicas

El primer método de síntesis de AgNPs no utiliza citrato como estabilizante, lo que resulta de gran utilidad para la adhesión de nanopartículas sobre el compuesto de inclusión al carecer de un estabilizante que compita con los grupos funcionales de la superficie funcionalizada. Sin embargo, al mezclar la solución

coloidal con el compuesto de inclusión genera agregación inmediata, descartando esta ruta de decoración.

Las AgNPs fueron preparadas utilizando el método Turkevich modificado por X. Dong^{4,38,47}. Para este método se utilizan soluciones de citrato trisódico (40 mL 2,0 mM) y AgNO₃ (0,1 mM) las cuales fueron mezcladas en un balón de 250 mL sumergido en hielo. La solución se controló a pH 9 vía adición de NaOH. La solución se mantiene con agitación a la cual se le agregan de golpe 10 mL de NaBH₄ 5,0 mM. La solución se torna oscura por un segundo para luego cambiar a amarilla clara rápidamente observándose luego de unos minutos turbiedad. La solución coloidal se tornó amarilla oscura después de aproximadamente dos horas al ser mantenida en condiciones ambientales, lo que es indicativo de un proceso de agregación.



Las nanopartículas formadas presentaron un diámetro promedio de 8,0 nm con un rango que va desde los 6,5 hasta los 9,5 nm. La banda plasmónica decae notablemente a temperatura ambiente, de igual forma se observa un decaimiento notable a los dos meses de conservación a 4°C, a diferencia de las AgNPs, las nanopartículas de plata son utilizadas dentro de 7 días desde su preparación.

2.2.4.3 *Adhesión de nanopartículas metálicas obtenidas por reducción de sales.*

La adhesión de las AuNPs y AgNPs sobre la superficie de los compuestos de inclusión se realizó agregando una alícuota de 500 μ L del coloide a 4°C directamente sobre 200 mg de cada CI sólido en un tubo eppendorf. Posteriormente la muestra fue puesta en un agitador vortex durante 5 minutos, para finalmente ser centrifugada por 10 minutos a 5000rpm a 8°C. Fue medida la absorbancia del sobrenadante para detectar la presencia de nanopartículas no adheridas. En el caso de no ser observado el plasmón de resonancia característico u observarse uno de escasa intensidad con respecto del coloide inicial, el proceso es realizado nuevamente con una segunda alícuota de nanopartículas, midiendo la absorbancia del sobrenadante hasta detectar su banda plasmónica completa, es decir cuando el compuesto de inclusión ya no es capaz fijar más nanopartículas en su superficie. La agitación y el centrifugado se realizaron a 4°C utilizando volúmenes pequeños para evitar la posible disolución del compuesto de inclusión como también la agregación de las NPs.

2.2.4.4 *Formación de nanopartículas metálicas sobre compuestos de inclusión por el método de sputtering*

Para el proceso de *sputtering*, una muestra de aproximadamente 100 mg de cristales incoloros de CI fue dispersada homogéneamente sobre un porta-objeto el que fue introducido en la cámara para seguir el protocolo de depósito por desintegración catódica. La formación de la nanopartícula de oro sobre la superficie funcionalizada con grupos tiol del cristal de CI fue evidenciada por una coloración rosada tenue que adquieren los cristales. De manera similar una coloración amarilla-anaranjada es observada en la formación de nanopartículas de plata sobre cristales de compuestos de inclusión con aminas como huésped. Experimentos realizados en portaobjetos de vidrio limpio y γ -ciclodextrina nativa conducen a una coloración azul oscuro para el oro y gris oscuro para la plata. Este resultado demuestra de manera inequívoca que la formación de nanopartículas es gobernada por la interacción grupo funcional-metal⁴⁸.

Los equipos de *sputter coating* disponibles en el mercado, tienen ligeras diferencias tanto en la distancia target-sustrato, en la presión de la cámara y en el flujo de Argón, por lo tanto, los resultados obtenidos bajo estos parámetros son particulares para este equipo.

La corriente de trabajo utilizada durante la deposición catódica, fue determinada realizando ensayos en diferentes condiciones, utilizando cinco muestras de 0,1g del complejo γ -CD:OT para el oro y γ -CD:DA para la plata las cuales fueron

expuestas por 5 segundos a diferentes corrientes para determinar las condiciones óptimas para la formación de nanopartículas. Consecuentemente se procedió a evaluar el efecto del tiempo de exposición al *sputtering* en la formación de NPs aplicando las corrientes seleccionadas para cada metal. Se realizaron exposiciones sucesivas de 3 segundos con un tiempo total máximo de 30 segundos o hasta observar el decaimiento de la banda plasmónica en los casos que llega a ocurrir a menor tiempo.

2.2.5 Caracterización Compuestos de inclusión con nanopartículas de oro y plata en su superficie

2.2.5.1 Espectrofotometría UV-Visible y Reflectancia Difusa

Se utilizó el espectrofotómetro Shimadzu UV-2450, controlado por el software UVProve Versión 1.10 para obtener tanto, espectros de absorbancia para los coloides y espectros de reflectancia difusa para muestras en estado sólido. Los espectros UV-Visible de los coloides fueron obtenidos con el propósito de observar cambios en el plasmón de resonancia por efecto de la adhesión a la superficie de los cristales de compuestos de inclusión. Los espectros de reflectancia difusa fueron registrados en muestras sólidas obteniendo la absorción de las bandas de resonancia plasmónica superficial a través de la ecuación de Kubelka-Munk. Estos fueron normalizados para una mejor evaluación de los máximos de absorción.

2.2.5.2 *Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)*

Microscopías de transmisión fueron obtenidas con el propósito de observar las nanopartículas fijadas sobre las superficies del compuesto de inclusión, observar tanto: distribución espacial, agregación, grado de ordenamiento y dispersión de tamaño y forma. Las microscopías fueron obtenidas en un microscopio JEOL JEM-2010, JEOL JEM-2100F. La preparación de muestras se llevó a cabo disolviendo 10 mg del compuesto de inclusión nanodecorado en 1,5 ml de alcohol iso-propílico, la solución es agitada hasta completa disolución, una alícuota de 5 μ L es depositada sobre la grilla de Lacey carbón y dejada en reposo hasta evaporación completa del solvente. Para mediciones en grillas tipo Formvar/Carbon se siguió el mismo procedimiento, utilizando etanol en vez de alcohol iso-propílico.

2.2.5.3 *Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HR-TEM)*

Microscopías de alta resolución fueron obtenidas para observar la estructura cristalina de las nanopartículas formadas con el propósito de reconocer comparativamente el grado de cristalinidad con que se obtienen estas nanopartículas bajo los distintos métodos de formación. Las imágenes fueron tomadas en microscopios JEM-2200FS y FEI Tecnai ST F20 con EDS y tratadas en el software DigitalMicrograph. Las muestras son preparadas de igual manera que para las mediciones TEM pero solamente en grillas Lacey Carbon.

2.2.5.4 *Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)*

Se utilizó un espectrómetro XPS–Auger Perkin Elmer modelo PHI 1257 con una fuente de rayos-X de Al con radiación $K\alpha$ no filtrada a 1486,6 eV, el equipo cuenta con una cámara de alto vacío en la cual se dejan las muestras por 48 horas previos a su análisis. Se midieron 300 mg de compuesto de inclusión los cuales fueron expuestos a 15 segundos de sputtering con target de oro con una corriente de 25 mA.

2.2.6 Descomposición térmica del compuesto de inclusión y formación de nanoestructuras.

La descomposición térmica se realizó siguiendo protocolos similares a los utilizados para compuestos nanodecorados con nanopartículas obtenidas por *sputtering* y con nanopartículas obtenidas por reducción. En ambos casos, el rango de temperaturas de fusión de nanopartículas se encuentra entre los 500 y 700°C, proceso que es dependiente del tanto del tamaño, forma y también del entorno químico lo que impide determinar con exactitud la temperatura de fusión intrínseca a un tamaño particular. Se optó por utilizar entonces, temperaturas en un rango entre 200 a 700°C para asegurar la eliminación de toda materia orgánica sin sobrepasar excesivamente la temperatura de fusión, lo cual puede ser causal de pérdida del ordenamiento ofrecido por el CI. Se utilizó inicialmente una rampa de calentamiento de 8°C/min la cual fue aumentada a 10°C/min para disminuir el tiempo de exposición al calor por posibles deformaciones de la estructuración, se realizó el proceso tanto en aire como en N₂ como se especifica en los resultados.

La pirolisis de nanopartículas de plata se llevó a cabo a temperaturas menores a las del oro, las cuales fueron determinadas experimentalmente en un rango entre los 200 y 600°C. Las muestras sólidas de compuestos de inclusión nanodecorados son colocadas en un porta muestras de alúmina, la rampa de calentamiento fue fijada a 8°C/min y 10°C/min en distintos procedimientos, mientras que el descenso se realiza hasta los 300°C para luego retirar el porta

muestras del horno para su enfriamiento a temperatura ambiente, siendo este el método general, las pirolisis fueron realizadas tanto en aire como en N₂, siendo el primero rápidamente sustituido para evitar la formación de óxidos.

El porta muestras es colocado bajo agitación ultrasónica en 15mL de solución al 1% de huésped (decanotiol para oro y decilamina para plata) en hexano, dentro de un tubo de vidrio, el solvente se deja evaporar lentamente a 40° hasta obtener 3mL con una concentración cercana al 5% de huésped. En algunos casos es observable a simple vista la existencia de nanopartículas debido a la coloración de la solución propia del plasmón de resonancia superficial. La solución resultante es filtrada con una membrana de 0,45µm de tamaño de poro, para remover los residuos de carbono y metal agregado. Cada procedimiento es repetido tres veces. Los productos fueron medidas por espectrofotometría UV-Visible para luego ser observadas mediante microscopía TEM.

RESULTADOS Y DISCUSION

3.1 Caracterización de Compuestos de Inclusión

3.1.1 Punto de Fusión

Inmediatamente obtenido el CI se procede medir su punto de fusión, como un método rápido que advierte la formación de compuesto de inclusión. Diferencias en el punto de fusión son indicativo de un cambio en la organización de las moléculas. Esta diferencia se debe a que, en las estructuras tipo canal que se espera formar, la organización de las ciclodextrinas es a través de puentes de hidrógeno, en comparación con las fuerzas de van der Waals que definen a la estructura tipo jaula formada por la γ -ciclodextrina hidratada³². Este cambio en la estabilidad de la estructura debería verse reflejada en el punto de fusión. De acuerdo a lo esperado (Tabla 5 y Tabla 6), los compuestos de inclusión tienen su punto de fusión entre los 275-280°C, el que es levemente mayor que la γ -Ciclodextrina pura⁴⁹.

Tabla 5. Puntos de fusión de anfitrión y huéspedes

Compuesto	Punto de fusión	Punto de Ebullición
γ -Ciclodextrina	267°C	—
Octanotiol	-49°C	194 – 203°C
Decanotiol	-26°C	237 – 240°C
Dodecanotiol	-7°C	274 – 278°C
Hexadecanotiol	18 – 20°C	184 – 191°C (7 mm Hg)
Octilamina	-10°C	175 – 177°C
Decilamina	12 – 14°C	216 – 218°C
Dodecilamina	28 – 30°C	247 – 249°C
Hexadecilamina	43 – 45°C	330 – 333°C

Tabla 6. Puntos de fusión de Compuestos de inclusión

Compuesto	Punto de fusión
γ -CD:OT	275 – 278°C
γ -CD:DT	277 – 279°C
γ -CD:DDT	278 – 280°C
γ -CD:OA	268 – 270°C
γ -CD:DA	267 – 269°C
γ -CD:DDA	266 – 270°C

Los compuestos de inclusión formados con alquiltioles como huésped presentan puntos de fusión en promedio 10°C superiores a la γ -ciclodextrina nativa hidratada. El punto de ebullición tanto del octanotiol, decanotiol, octilamina, decilamina y dodecilamina se encuentran por debajo del punto de

fusión de la γ -ciclodextrina, y que en el caso de no encontrarse incluido, presentaría el olor característico del tiol, además de que sería observado deterioro del compuesto, lo que no ocurre sino hasta alcanzar el punto de fusión del compuesto de inclusión. Esto es indicativo que la liberación del huésped de la cavidad de la γ -ciclodextrina ocurre después de alcanzar el punto de fusión del complejo. Los compuestos con alquilaminas como huésped superan mínimamente el punto de fusión de la γ -ciclodextrina hidratada, pero de igual manera que con los anteriores, no emiten el olor característico y no se observan cambios hasta alcanzar el punto de fusión del complejo. Estas observaciones no nos son suficientes para sacar conclusiones sobre la naturaleza del compuesto de inclusión, pero sí nos permiten identificar diferencias con respecto a una mezcla γ -CD-alquiltiol sin incluir. Los puntos de fusión bajos de los compuestos de inclusión podrían permitir la fusión de las nanopartículas depositadas sin lograr la descomposición del compuesto. Bajo este criterio se decide utilizar nanopartículas de tamaño no inferior a 10 nm para evitar residuos de compuesto de inclusión durante el proceso de descomposición térmica.

3.1.2 Resonancia Magnética Nuclear

3.1.2.1 Compuesto γ -Ciclodextrina:Octanotiol (γ -CD:OT)

En la **Figura 15** se observa el espectro completo para el compuesto γ -CD:OT del cual se comparan las señales H(1) de la γ -ciclodextrina a 4,88 ppm que integran para 8H y la señal del CH₃ terminal del octanotiol a 0,85 ppm que integra para 3H da como resultado una relación 8:2,5 lo que significa una estequiometría 1:0,85. Se observa una desviación de la relación 1:1 esperada la que se debe a la adhesión de γ -ciclodextrina sin huésped durante la formación del polvo cristalino, proceso bastante común durante la formación de complejos de inclusión tanto de α -CD como de β -CD³⁰.

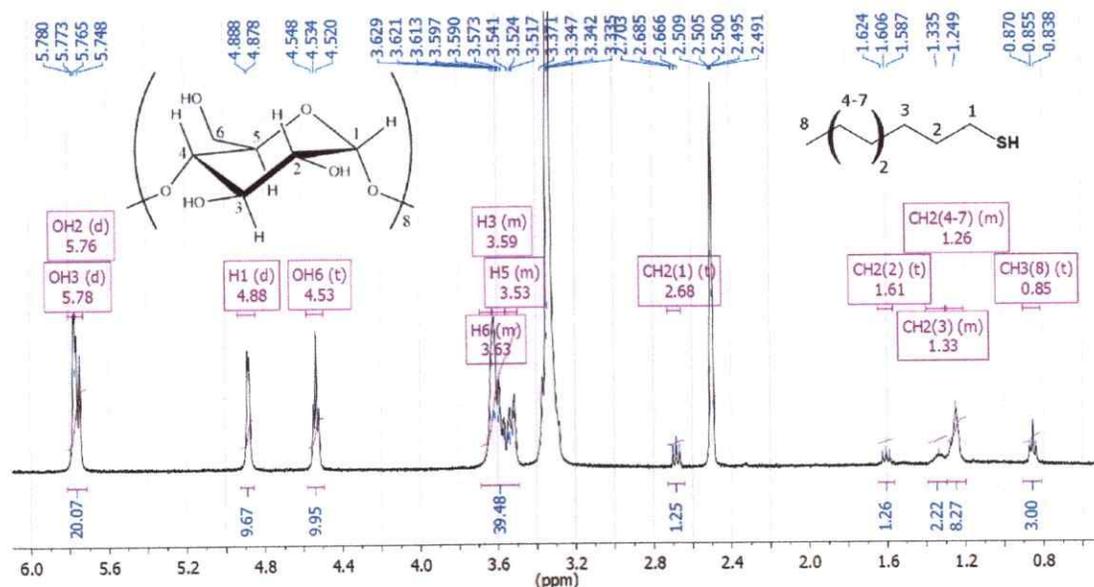


Figura 15. Espectro ^1H -RMN para el γ -CD:OT. Las señales H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH₃ terminal del octanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría.

Las señales de los H2 y H4 se encuentran solapadas con la señal del agua a 3.30 ppm. El detalle de las señales observadas, con sus respectivos

desplazamientos e integrales se encuentra resumido en la Cabe destacar que los compuestos son secados al vacío por 12 horas previo al ensayo de resonancia magnética, indicativo de que la cantidad de agua observada es parte de la estructura cristalina, o esta se encuentra de alguna manera encapsulada por dicha estructura.

Tabla 7. Cabe destacar que los compuestos son secados al vacío por 12 horas previo al ensayo de resonancia magnética, indicativo de que la cantidad de agua observada es parte de la estructura cristalina, o esta se encuentra de alguna manera encapsulada por dicha estructura.

Tabla 7. Resumen Espectro $^1\text{H-RMN}$ Compuesto $\gamma\text{-CD:OT}$

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
OH3	5,77	Doblete J = 1,9 Hz	8H
OH2	5,76	Doblete J = 7,1 Hz	8H
H1	4,88	Doblete J = 3,4 Hz	8H
OH6	4,53	Triplete J = 5,6 Hz	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,59	Multiplete	8H
H5	3,53	Multiplete	8H
CH ₂ (1)	2,68	Triplete J = 7,3 Hz	1.5H
CH ₂ (2)	1,61	Triplete J = 7,2 Hz	1.5H
CH ₂ (3)	1,33	Multiplete	2H
CH ₂ (4-7)	1,26	Multiplete	8H
CH ₃ (8)	0,85	Triplete J=6.4Hz	3H

Las señales para los protones H6 y H3 se encuentran tan próximas entre sí que no es posible determinarlas por separado, en conjunto integran para 24 protones, consecuentemente con los 16 y 8 protones que integran individualmente.

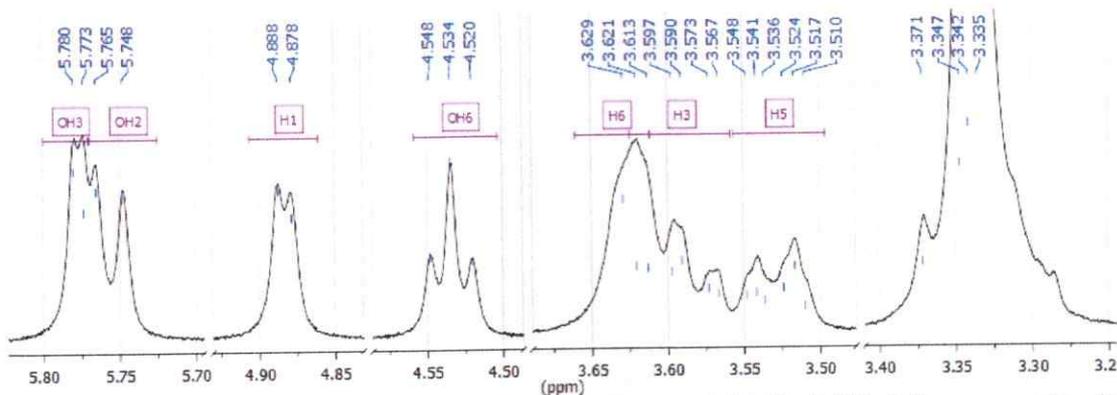


Figura 16. Detalle de las señales de los protones del H3 al H6 del compuesto de inclusión γ -CD:OT.

En la **Figura 16** se observan el detalle de las señales pertenecientes a los H3, H4, H5 y H6 de la γ -CD, parte del triplete de la señal H4 y el H2 completo se encuentran solapados a la señal del agua. La asignación de dichas señales se obtiene comparativamente con el compuesto γ -CD:OA que presenta señales con mayor resolución.

3.1.2.2 Compuesto γ -Ciclodextrina:Decanotiol (γ -CD:DT)

Similar a lo obtenido en el primer compuesto, en el espectro RMN de γ -CD:DT (**Figura 17**) se observa una estequiometría 1:0,9. La integración de las de las señales de H(1) a 4,85 ppm con las del CH₃(8) terminal a 0,82 ppm entregan una relación 8:2,7. La diferencia que existe entre las cantidades de anfitrión y huésped, como en el con el compuesto anterior, se debe a la adhesión parcial de γ -CD sin huesped durante la formación del polvo cristalino^{30,50}.

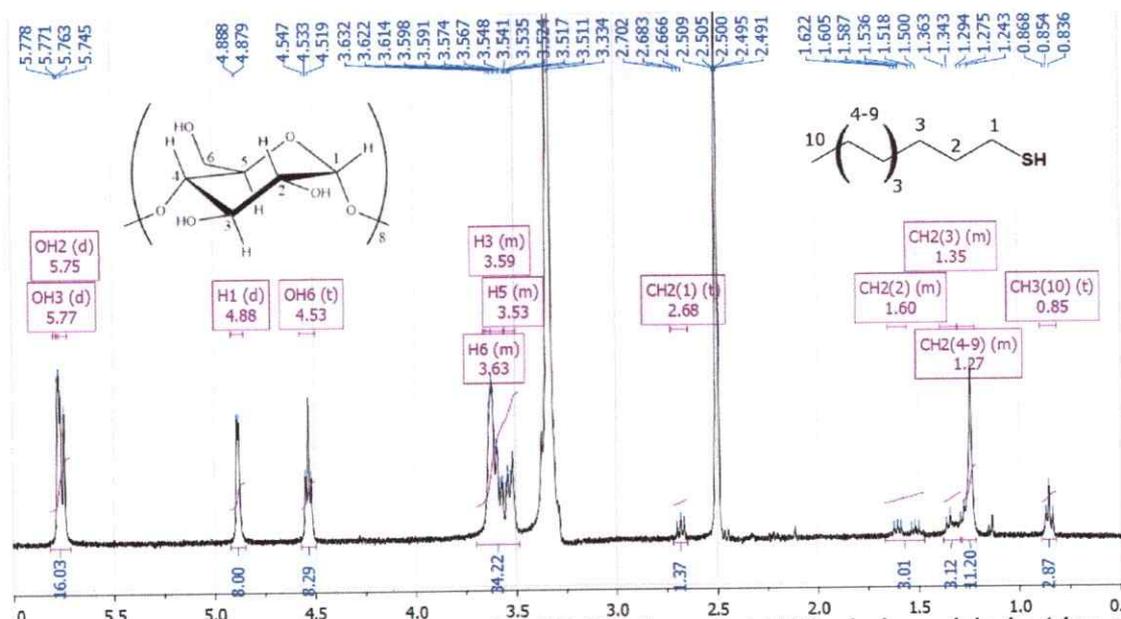


Figura 17. Espectro ¹H-RMN para el γ -CD:DT. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH₃(8) del decanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría.

En la **Tabla 8** se encuentra el detalle de los valores de acoplamiento e integrales para cada una de las señales observadas.

Tabla 8. Tabla resumen señales ^1H -RMN, con acoplamientos e integrales, para el compuesto γ -CD:DT

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
OH3	5,77	Doblete $J = 2,3 \text{ Hz}$	8H
OH2	5,75	Doblete $J = 7,3 \text{ Hz}$	8H
H1	4,88	Doblete $J = 3,4 \text{ Hz}$	8H
OH6	4,53	Triplete $J = 5,6 \text{ Hz}$	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,59	Multiplete	8H
H5	3,52	Multiplete	8H
CH ₂ (1)	2,68	Triplete $J=7,1\text{Hz}$	1.5H
CH ₂ (2)	1,60	Multiplete	3H
CH ₂ (3)	1,35	Multiplete	3H
CH ₂ (4-9)	1,27	Multiplete	12H
CH ₃ (10)	0,85	Triplete $J=6.5\text{Hz}$	3H

Las señales para los protones H2 y H4 a 3,35 y 3,30 ppm respectivamente se encuentran totalmente solapadas con las señales del agua (**Figura 18**), observándose una única señal ancha, lo que imposibilita su asignación.

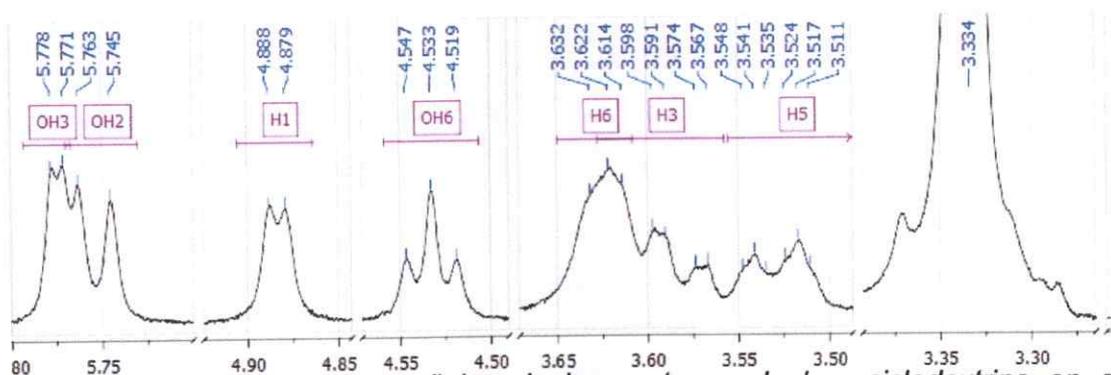


Figura 18. Detalle de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DT

3.1.2.3 Compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ -CD:DDT)

Como se observa en la **Figura 19**, la comparación de la integración de las señales del hidrógeno H1 de la γ -ciclodextrina a 4.88 ppm con la señal del CH₃ terminal del dodecanotiol a 0,85 ppm entregan una relación aproximada 8:3,3 entre las señales, lo que se traduce en una estequiometría aproximadamente 1:1 pero desplazada hacia el exceso de DDT. Esto difiere a lo encontrado anteriormente debido a que mayor tamaño del dodecanotiol provoca que la relación estequiométrica se desplace levemente hacia la cantidad de huésped

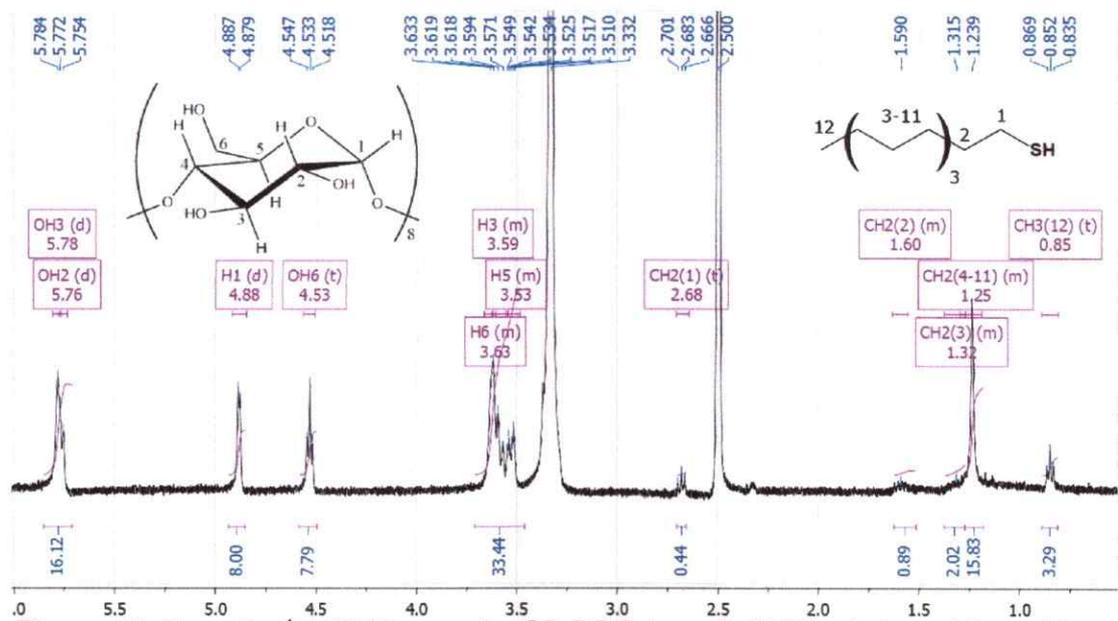


Figura 19. Espectro ¹H-RMN para el γ -CD:DDT. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal CH₃ del Dodecanotiol son utilizadas para determinar la estequiometría

En el compuesto γ -CD:DDT se observa mayor solapamiento de las señales OH2 y OH3 a 5,78 ppm, no observándose el doblete que presentaban los compuestos anteriores. De manera similar a los casos anteriores, el triplete H3

es utilizado como referencia. Como se observa en la **Figura 20**, la falta de definición de los multipletes, de las señales H6, H3 y H5 hace difícil su asignación de manera individual, siendo, en teoría, el protón H6 un doblete, el H3 un triple doblete y el H5 un doble triplete.

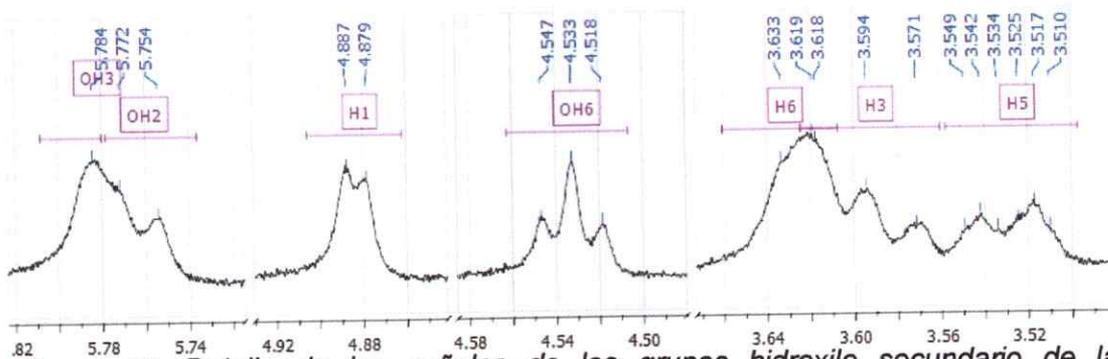


Figura 20. Detalle de las señales de los grupos hidroxilo secundario de la γ -ciclodextrina en el compuesto de inclusión, a la derecha se observa el detalle de las señales pertenecientes a los hidrógenos H3, H5, H6 parcialmente solapados.

Si bien presentan una forma cercana, no es posible obtener los valores de acoplamiento para asignar las señales de manera precisa (**Tabla 9**), por este motivo son asignadas usando como referencia los compuestos anteriores. En este caso los protones H2 y H4 no son observados al encontrarse totalmente solapados a la señal del agua. Tanto las señales de los grupos hidroxilo como los protones internos (H3 y H5) de la ciclodextrina muestran ensanchamientos mayores a los observados para los compuestos con γ -CD:OT y γ -CD:DT, lo que puede ser explicado como efecto del huésped sobre la ciclodextrina, el efecto del largo de la cadena con respecto al tamaño de la cavidad puede generar mayor número de conformaciones y/o movimiento dentro de la cavidad. De igual manera, las señales de los protones en C2 y C3 del DDT

presentan ensanchamientos los cuales no permiten determinar su multiplicidad, señal también de desorden conformacional.

Tabla 9. Resumen señales ^1H -RMN, acoplamiento e integral para el compuesto γ -CD:DDT

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
OH3	5,78	Dobleto	8H
OH2	5,76	Dobleto J = 7,0 Hz	8H
H1	4,88	Dobleto J = 3,4 Hz	8H
OH6	4,53	Triplete J = 5,6 Hz	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,59	Multiplete	8H
H5	3,53	Multiplete	8H
CH ₂ (1)	2,68	Triplete J = 7,0 Hz	1H
CH ₂ (2)	1,59	Multiplete	1H
CH ₂ (3)	1,31	Multiplete	2H
CH ₂ (4-11)	1,25	Multiplete	16H
CH ₃ (1)	0,85	Triplete J = 6,8 Hz	3H

3.1.2.4 Compuesto γ -Ciclodextrina:Octilamina (γ -CD:OA)

La **Figura 21** pertenece al espectro RMN del compuesto γ -CD:OA, en el que se observa comparativamente la integración de las señales del hidrógeno H1 de la γ -ciclodextrina a 4,88 ppm con la señal del CH₃ terminal de la octilamina a 0,85 ppm entregan una razón 8:3,5 entre integrales, lo que se traduce en una estequiometría 1:1,2 γ -CD:huésped. El desplazamiento hacia el exceso de OA con respecto a la estequiometría 1:1 esperada significa la inclusión parcial de más de un huésped en la cavidad de la γ -CD.

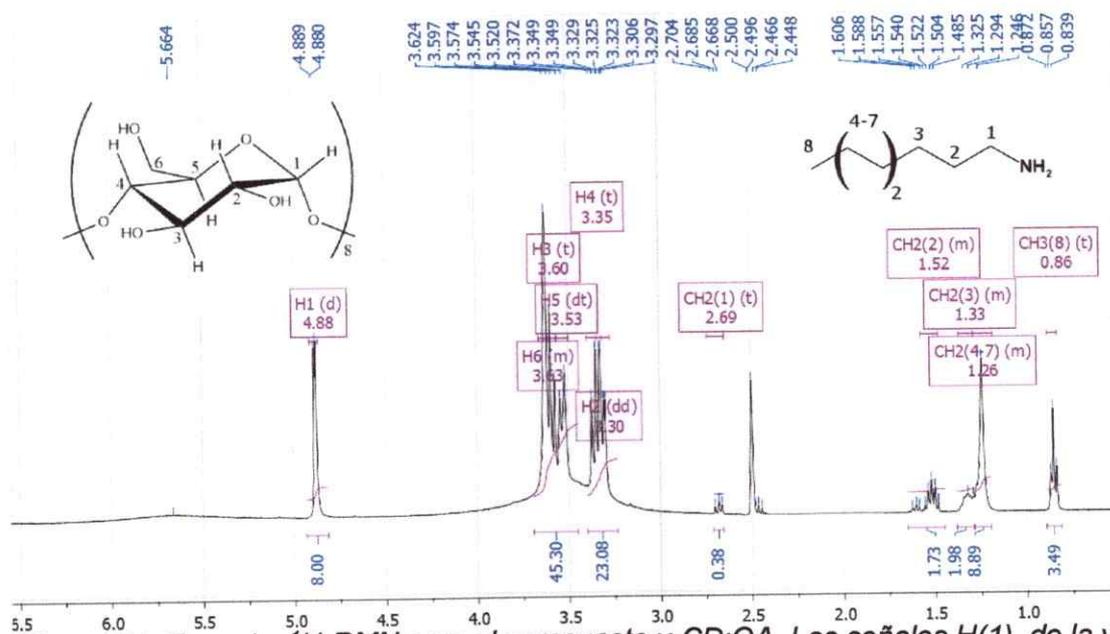


Figura 21. Espectro ^1H -RMN para el compuesto γ -CD:OA. Las señales H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal del CH₃(8) terminal de la octilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.

Para asignar correctamente las señales H4 y H2 de la γ -ciclodextrina que no pudieron ser vistas en los compuestos con huéspedes tiol. Se midió el espectro RMN utilizando el residuo de la síntesis de monocristales, es decir, maclas, polvo cristalino y cristales defectuosos, teniendo en consideración que estos

no se descomponen debido a un menor número de moléculas de agua involucradas en la estructura, lo que se verá más adelante en la caracterización por Difracción de Rayos-X (Página 82). La cantidad de moléculas de agua en la conformación de la estructura podrá ser determinada mediante la caracterización por difracción de rayos x de monocristales.

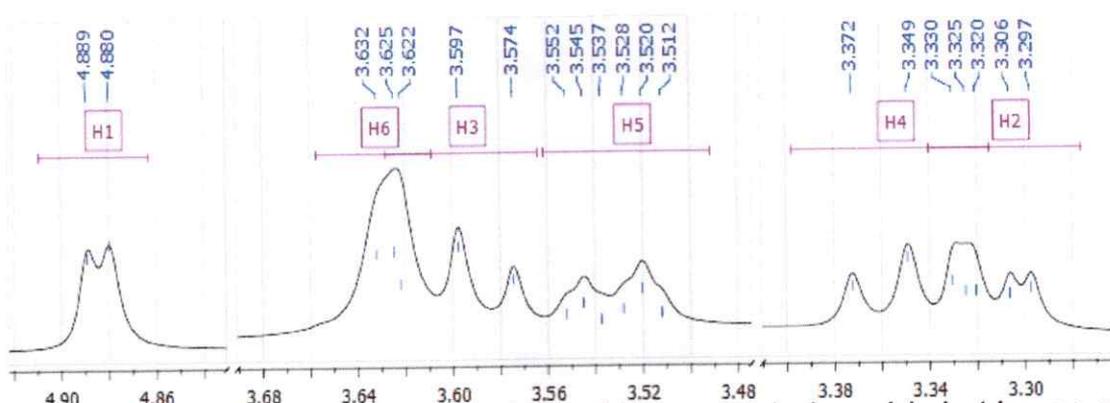


Figura 22. Detalle de las señales de los hidrógenos de la γ -ciclodextrina en el compuesto de inclusión.

En este espectro, las señales para los tres hidroxilos no fueron observados (5,7 y 4,5 ppm), en comparación con el compuesto γ -CD:OT, donde estas señales si son observadas, se puede concluir que es el efecto del grupo amino del huésped el causante del amplio ensanchamiento de la señal de los protones OH3 y OH2 y que el protón OH6 no sea observado, ya que ambos espectros fueron tomados a la misma temperatura, en el mismo solvente y a la misma concentración. Las señales de los protones que conforman el anillo de glucosa (**Figura 22**) se separan en tres partes, el H1 es el que se encuentra más desplazado a campo bajo ya que el carbono C1 está enlazado a dos átomos de oxígeno. Los hidrógenos H6, H3 y H5 los cuales están orientados hacia el interior de la cavidad y los protones H2 y H4 orientados hacia el

exterior, es decir hacia el solvente. La señal del hidrógeno H6 integra para 16 protones en comparación con el resto de las señales ya que el carbono C6 es el único con dos protones, las otras 4 señales son identificadas utilizando la relación entre sus constantes de acoplamiento y el ángulo diedro entre protones vecinos.

Tabla 10. Resumen de señales del espectro $^1\text{H-RMN}$ para el compuesto $\gamma\text{-CD:OA}$, con sus respectivos acoplamientos e integral.

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
H1	4,88	Doblete J = 3,5 Hz	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,60	Triplete J = 9,5 Hz	8H
H5	3,53	Doble Triplete J = 10,2; 3,1 Hz	8H
H4	3,35	Triplete J = 9,5 Hz	8H
H2	3,31	Doble Doblete J = 9,4; 3,8 Hz	8H
CH ₂ (1)	2,69	Triplete J = 7,2 Hz	1H
CH ₂ (2)	1,52	Multiplete	2H
CH ₂ (3)	1,32	Multiplete	2H
CH ₂ (4-7)	1,26	Multiplete	8H
CH ₃ (8)	0,86	Triplete J = 6,7 Hz	3H

Se observan diferencias en la señal del H3 del macrociclo, en los compuestos con huésped tiol, se observa un multiplete en el cual el acoplamiento menor es producido por el protón OH3. En este compuesto, el protón OH3 no es observado y la señal H3 se presenta como un triplete debido al acoplamiento

de los protones H4 y H2 solamente, es decir el acoplamiento tampoco es observado. Los acoplamientos e integrales observadas para el compuesto γ -CD:OA se resumen en la **Tabla 10**.

3.1.2.5 Compuesto γ -Ciclodextrina:Decilamina (γ -CD:DA)

De la **Figura 23** se observan las integrales de las señales del hidrógeno H1 a 4,88 ppm de la γ -ciclodextrina con la señal del CH₃ terminal de la Decilamina a 0,85 ppm entregan una razón 8:3,2 entre integrales, lo que se traduce en una estequiometría aproximada 1:1 γ -CD:huésped con una desviación hacia el exceso de huésped.

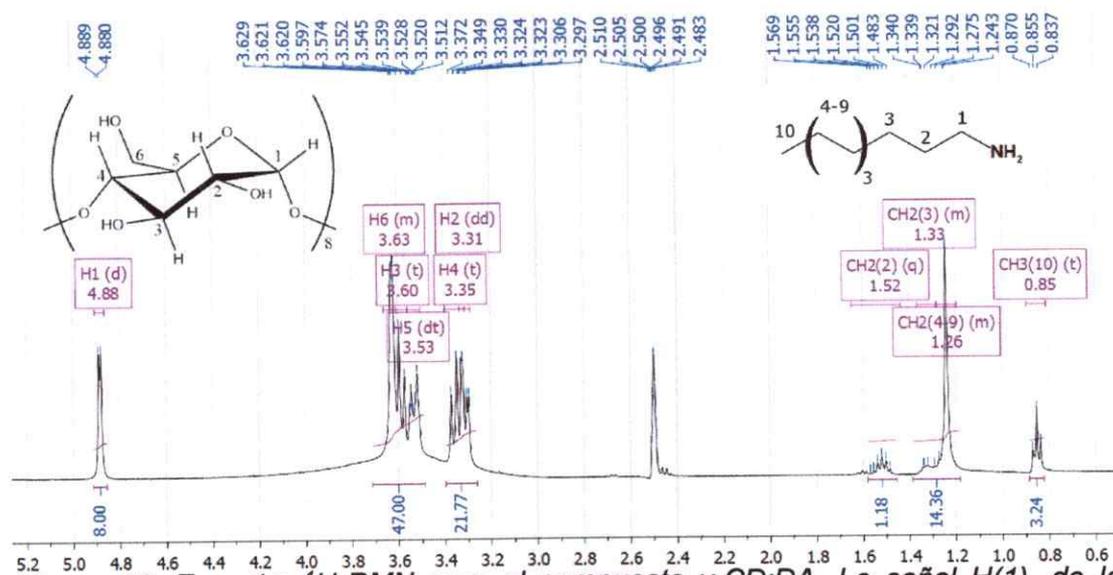


Figura 23. Espectro ¹H-RMN para el compuesto γ -CD:DA. La señal H(1), de la γ -ciclodextrina y la señal del CH₃(8) terminal de la decilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.

El espectro RMN del compuesto γ -CD:DA presenta similitudes con el espectro obtenido para el compuesto con OA. Para este compuesto tampoco es posible observar las señales de los grupos hidroxilos a 5,77 y 4,53 ppm, en cambio se

observan plenamente las señales de los átomos de hidrógeno exteriores (H2 y H4) de la γ -ciclodextrina a 3,31-3,34 ppm, que en otros compuestos se encuentran solapadas con el agua.

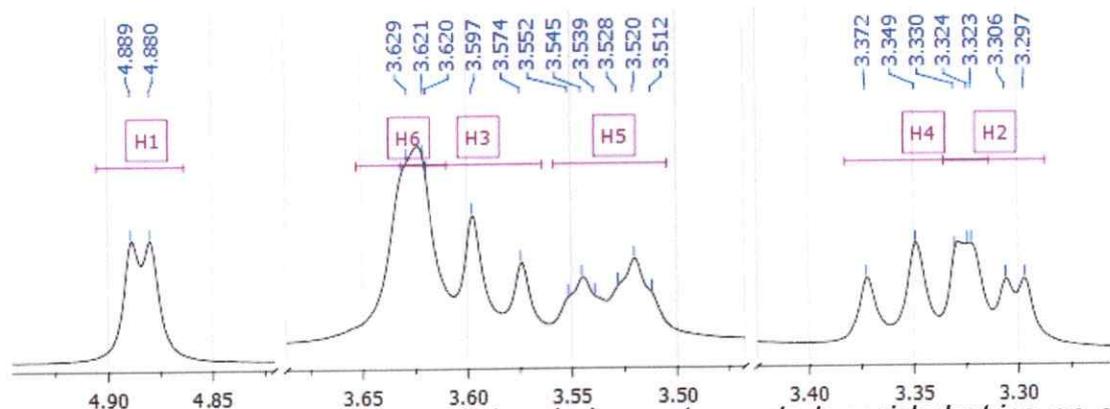


Figura 24. Ampliación de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DA.

Para este análisis se utilizaron monocristales de baja cristalinidad (maclas) observando las señales de los hidrógenos H2 y H4 de manera clara, sin estar solapadas a la señal del agua como en los compuestos con huésped tiol. Al igual que con el compuesto γ -CD:OA, las señales de los grupos OH no fueron observadas. En cambio, existe una señal ancha a 2,8 – 4,2 ppm la cual está solapada a las señales de los protones de la γ -ciclodextrina. Esta señal no se encuentra en la zona característica para los grupos hidroxilo observados hasta ahora, y aunque no se presenta como señal característica del OH, fue asignada como tal. En la **Figura 24** se observa con más claridad las señales pertenecientes a los protones de la γ -ciclodextrina. Su asignación se realizó de manera similar a la compuesto γ -CD:OA.

El acoplamiento de las señales pertenecientes a los protones interiores H6, H3 y H5 presentan acoplamientos poco definidos, es decir, las señales observadas tienen un ancho tal que no es posible calcular el valor de J. Esto se debe principalmente a la movilidad de los grupos que generan dichos acoplamientos, específicamente la posición del OH3 sobre el H3 y la movilidad del grupo hidroxilo primario sobre el H6 y H5, esta movilidad es producida por la presencia del huésped, el cual no tiene una posición fija dentro de la cavidad.

Tabla 11. Resumen de acoplamientos e integrales del espectro $^1\text{H-RMN}$, compuesto $\gamma\text{-CD:DA}$

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
H1	4,88	doblete J = 3,7 Hz	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,60	Triplete J = 9,2 Hz	8H
H5	3,53	Doble Triplete J = 10,2; 2,4 Hz	8H
H4	3,35	Triplete J = 9,4 Hz	8H
H2	3,31	Doble doblete J = 9,5 - 3,6Hz	8H
CH ₂ (2)	1,52	Quintuplete J = 7,0; 7,3 Hz	1H
CH ₂ (3)	1,33	Multiplete	2H
CH ₂ (4-9)	1,25	Multiplete	12H
CH ₃ (10)	0,85	Triplete J=6.6Hz	3H

3.1.2.6 Compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecilamina (γ -CD:DDA)

En el espectro RMN del compuesto γ -CD:DDA (**Figura 25**) se obtienen diferencias significativas en comparación con los demás compuestos de inclusión con alquilaminas como huésped. El compuesto γ -CD:DDA tiene una relación 8:1,5 entre el H1 de la γ -ciclodextrina a 4,88 ppm y el CH₃ terminal de la alquilamina a 0,85 ppm, dando una estequiometría 2:1 anfitrión:huésped. Al igual que en los compuestos con alquiltioles este presenta una señal en 3,32 ppm perteneciente al agua el cual se solapa a las señales de los protones H2 y H4 imposibilitando su asignación.

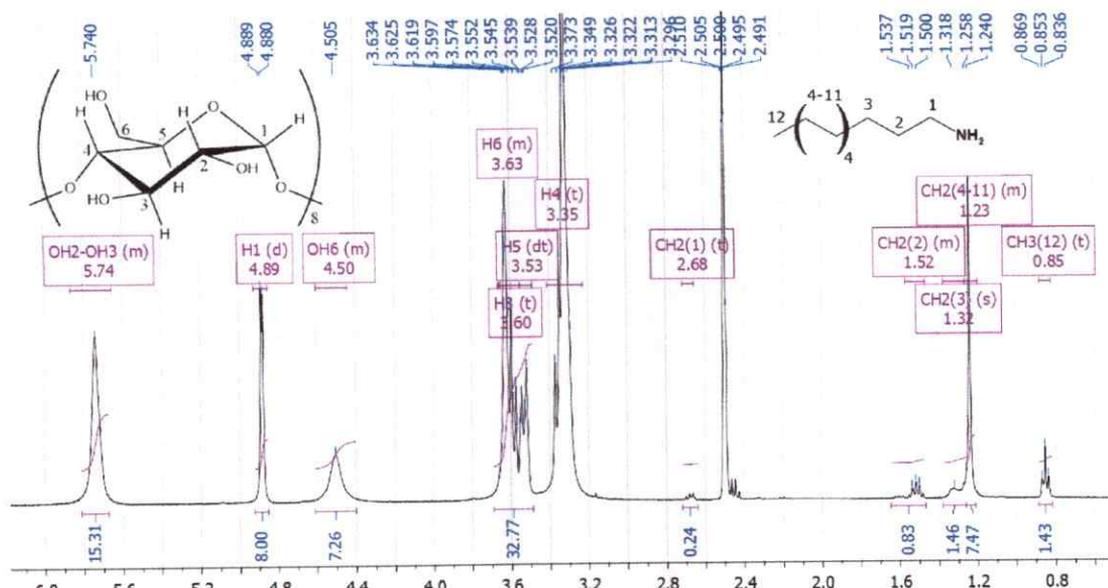


Figura 25. Espectro ¹H-RMN para el compuesto γ -CD:DDA. Las señales H(1) de la γ -ciclodextrina y la señal del CH₃ terminal de la dodecilamina son utilizadas para determinar la estequiometría.

El compuesto además presenta las señales para los tres grupos hidroxilo de la γ -CD los cuales no se observan en los demás compuestos con huésped amina, cabe destacar que estas se presentan como señales anchas

en las que no se observan sus acoplamientos y protones OH3 y OH2 se encuentran solapadas en una sola señal. La señal del protón H4 se encuentra parcialmente solapada a la señal del agua a 3,32 ppm. Al igual que con las aminas de cadena más corta la señal del protón H3 tiene forma de triplete ya que solo presenta acoplamiento de los protones H2 y H4. El ensanchamiento de las señales de los grupos hidroxilo es señal de que estos no tienen una posición fija producto de su interacción con el grupo funcional del huésped.

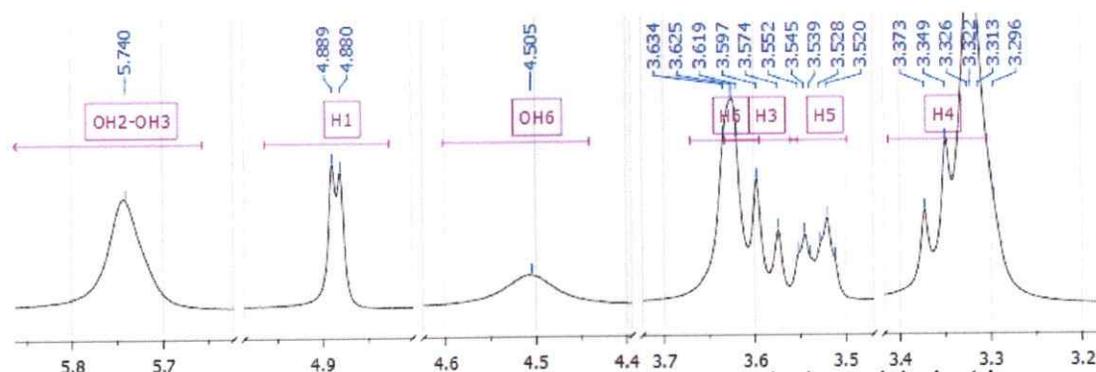


Figura 26. Ampliación de las señales de los protones de la γ -ciclodextrina en el compuesto γ -CD:DDA

Cabe destacar que con este compuesto no se logró la formación de monocristales, lo que guarda relación con la observación de la señal del agua cercana a los 3,33 ppm y la observación de los grupos hidroxilo. Por lo que podemos inferir que existe correlación entre la cantidad de moléculas de agua en el compuesto sólido y la fragilidad de los cristales del compuesto de inclusión.

Tabla 12. Resumen de acoplamientos e integrales del espectro $^1\text{H-RMN}$, para el compuesto $\gamma\text{-CD:DDA}$

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
OH2-OH3	5,74	Multiplete	16H
H1	4,89	Doblete J = 3,7 Hz	8H
OH6	4,50	Multiplete	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,60	Triplete J = 9,1 Hz	8H
H5	3,53	Doble Triplete J = 10,9; 3,0 Hz	8H
H4	3,34	Triplete J = 9,4 Hz	8H
CH ₂ (1)	2,68	Triplete J = 7,2 Hz	1H
CH ₂ (2)	1,52	Multiplete	2H
CH ₂ (3)	1,32	Multiplete	2H
CH ₂ (4-11)	1,23	Multiplete	16H
CH ₃ (12)	0,85	Triplete J = 6,5 Hz	3H

3.1.2.7 γ -Ciclodextrina pura

El espectro de la γ -ciclodextrina purificada (**Figura 27**) se realizó con el propósito de identificar diferencias con respecto a los desplazamientos de los complejos de inclusión, en especial los protones H3 y H5, los cuales, por encontrarse en el interior de la cavidad, pueden reflejar cambios en el interior de esta.

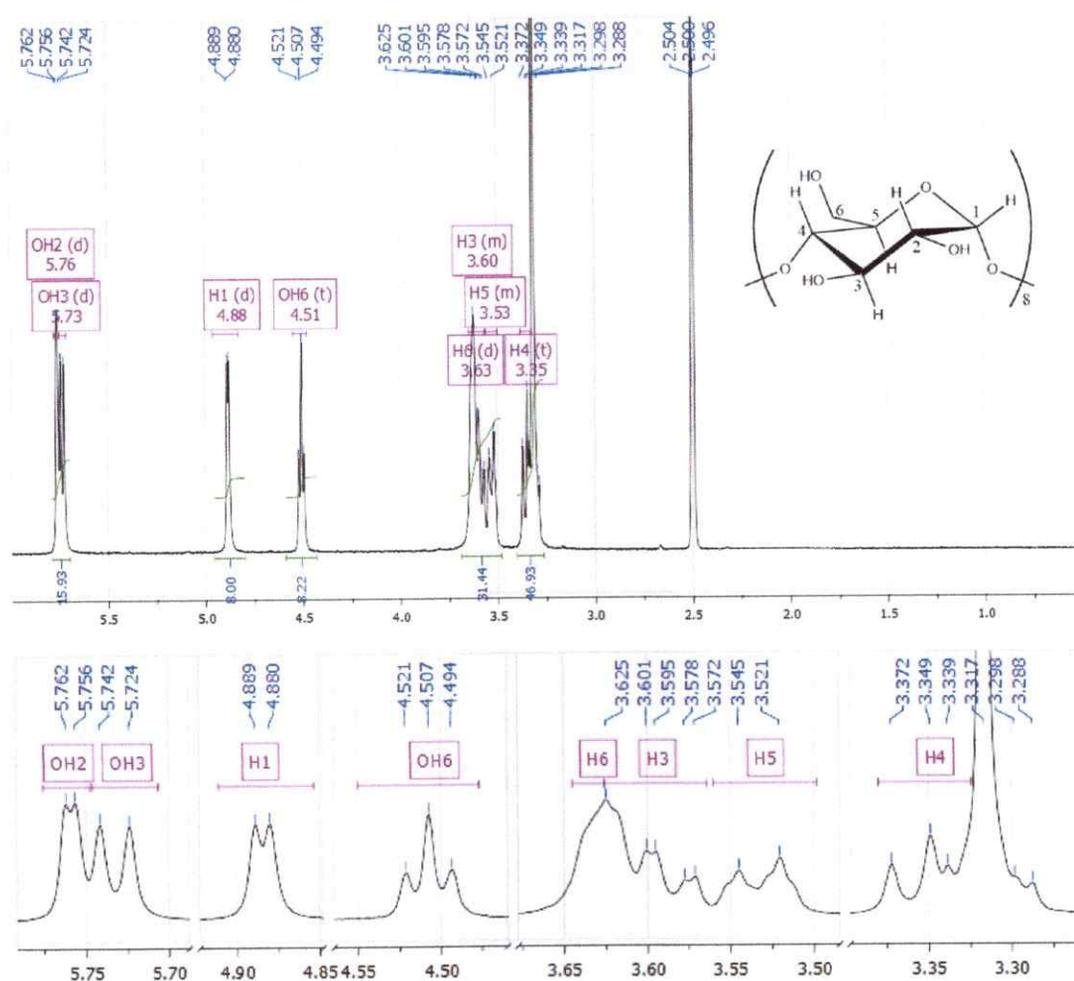


Figura 27. Espectro $^1\text{H-NMR}$ γ -Ciclodextrina pura recristalizada (arriba) y ampliación de sus señales (abajo).

La escasa claridad de los acoplamientos de los protones H3 y H5 de los espectros de los CI es observada en el espectro de la ciclodextrina pura, pero

en una menor intensidad, las señales son lo suficientemente claras para la identificación de sus constantes de acoplamiento, por lo que se puede definir que, este ensanchamiento es producto tanto de la naturaleza del macrociclo como del efecto que puede producir el huésped en el desorden de los protones.

Tabla 13. Resumen de acoplamientos e integrales del espectro 1H-RMN, para el compuesto γ -CD

Protón	[ppm]	Acoplamiento	Integral
OH3	5,76	Doblete J = 2,2 Hz	8H
OH2	5,73	Doblete J = 7,0 Hz	8H
H1	4,88	Doblete J = 3,5 Hz	8H
OH6	4,50	Triplete J = 5,5 Hz	8H
H6	3,63	Multiplete	16H
H3	3,59	Triple Doblete J = 9,3; 2,5 Hz	8H
H5	3,53	Doble Triplete J = 9,9; 2,8 Hz	8H
H4	3,35	Triplete J = 9,0 Hz	8H

La asignación de las señales OH3 y OH2 se hace mediante la observación de la interacción del OH3 frente al H3. Se observó que la señal del H3 se presenta como un triplete o triple doblete en el cual el acoplamiento de constante baja (J = 2,5 Hz en γ -CD y 2,7 en γ -CD:DT) guarda directa relación con el acoplamiento del OH3 (J = 2,2 Hz en γ -CD y 2,3 en γ -CD:DT). Además, en los compuestos con alquilamina de huésped, en donde no se observan las

señales de los grupos hidroxilo, esta señal se presenta solamente como un triplete

Tabla 14. Resumen desplazamientos, compuestos de inclusión y ciclodextrina pura.

Compuesto Protón	γ -CD:OT	γ -CD:DT	γ -CD:DDT	γ -CD:OA	γ -CD:DA	γ -CD:DDA	γ -CD
OH3	5,777	5,775	5,784	-		5,742	5,759
OH2	5,757	5,754	5,763	-		5,742	5,733
H1	4,883	4,883	4,883	4,885	4,884	4,885	4,885
OH6	4,534	4,533	4,533	-		4,508	4,507
H6	3,629	3,632	3,633	3,632	3,629	3,633	3,633
H3	3,593	3,594	3,594	3,597	3,597	3,597	3,598
H5	3,524	3,524	3,525	3,531	3,533	3,532	3,533
H4	-	-	-	3,349	3,349	3,349	3,349
H2	-	-	-	3,313	3,313	-	
CH ₂ (1)	2,685	2,684	2,683	2,685	2,683	2,684	
CH ₂ (2)	1,606	1,605	1,596	1,606 – 1,522	1,605 – 1,519	1,519	1,519
CH ₃ (3)	1,335	1,332	1,315	1,327	1,321	1,318	
CH ₂ (4-(n-1))*	1,249	1,243	1,239	1,246	1,243	1,230	
CH ₃ (n)*	0,855	0,853	0,852	0,856	0,854	0,853	

* $n=8$ γ -CD:OT, γ -CD:OA; $n=10$ γ -CD:DT, γ -CD:DA; $n=12$ γ -CD:DDT, γ -CD:DDA.

Se ha reportado ampliamente la presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares, entre el OH2 y OH3 de unidades de glucosa contiguas ^{44,51}. Estas señales se encuentran parcialmente solapadas a 5,76 ppm, en la que su mayor elemento diferenciados es el acoplamiento de cada una. La señal con el acoplamiento de menor intensidad pertenece al protón OH3 ($J = 2,6$

= 2,6 Hz), este acoplamiento es indicativo que este está en un ángulo tangencial con respecto al protón H3, el cual está orientado hacia el centro de la cavidad. Por otro lado, el acoplamiento mayor ($J = 7,1$ Hz) pertenece protón OH2 indica que está orientado hacia el exterior de la cavidad, al igual que el protón H2, por lo tanto, ejercen un acoplamiento más fuerte; se descarta la opción de encontrarse orientado hacia el centro de la cavidad, ya que es hacia el exterior donde puede formar puentes de hidrógeno con el solvente. En los espectros de γ -CD:OA y de γ -CD:DA no se observan estos grupos. En el compuesto γ -CD:DDA se observan disminuidos y poco definidos, contrario a lo encontrado en los compuestos con huésped tiol y γ -ciclodextrina pura donde es posible observarlos

Por otro lado, el protón H3 presenta acoplamientos por parte de los protones H2, H4 y OH3. Los protones H2 y H4 mantienen una posición rígida, presentan un entorno químico similar y se encuentran en el mismo ángulo con respecto al protón H3 debido a la conformación tipo silla, por lo tanto, generan la misma constante de acoplamiento y generan un triplete. A su vez se observa un doblete de J menor en comparación con el triplete, esto es posible solo si el protón OH3 se encuentra en un ángulo fijo, como se explicó previamente, formando puentes de hidrógeno intramoleculares con la unidad de glucosa vecina.

El análisis de los protones H3, H5 y H6 entrega información relevante acerca de la inclusión, los que al encontrarse orientados hacia el centro de la cavidad pueden sufrir alteraciones por el efecto que ejerce el huésped y/o su proximidad. En los

espectros con huésped tiol se ve un leve desplazamiento hacia campo alto, siendo más notorio para los protones H5, como se observa en la **Tabla 14**. Al contrario, los compuestos formados con huéspedes amina no se observa desplazamiento alguno. La débil interacción entre los protones internos y el huésped se debe a la distancia que existe entre el interior de la cavidad y la cadena alquílica. Es necesario indicar que los huéspedes de cadena alquílica se seleccionaron debido a su carácter hidrófobo como factor principal para la formación de la inclusión, las interacciones discretas pueden significar un aumento en la estabilidad de la inclusión, pero no son significativas en su formación. Se observan además diferencias claras entre los compuestos con tioles frente a las aminas, el desplazamiento de la señal del protón H5 es de 0,09 ppm para los tres tioles, en cambio para las aminas es prácticamente despreciable. De igual manera los corrimientos de las señales para H3 y H6 varían en 0,04 ppm para tioles y 0,01 ppm para aminas lo que se considera despreciable.

3.1.2.7 Discusión Resonancia Magnética Nuclear

Con respecto a los espectros ^1H -RMN de los compuestos de inclusión y ciclodextrina sola podemos definir los siguientes puntos:

Debido al tamaño de la cavidad y la morfología de las cadenas alifáticas la interacción de estas con el interior de la cavidad es muy escasa, generando, en el máximo de los casos un corrimiento de 0,09 ppm hacia campo alto en los

compuestos con huésped tiol, el desplazamiento de las señales de los protones interiores ha sido observado en compuestos de α -Ciclodextrina, con tioles²⁸ y aminas incluidas²⁷, en los que se observa, de igual manera, que el efecto de los tioles provoca desplazamientos de mayor magnitud. Las diferencias observadas en los protones internos de la ciclodextrina guardan relación con el grupo funcional del huésped más que con el tamaño de la cadena como se observa comparando los espectros de compuestos con el mismo tamaño de cadena, específicamente, γ -CD:OA y γ -CD:OT, presentan distintas constantes de acoplamiento en el protón H3, diferencias de corrimiento de 0,08 ppm en el protón H5, y en la posición y acoplamiento de los grupos hidroxilo.

Si bien las interacciones que existen entre la cadena y el interior de la cavidad son muy débiles para generar desplazamientos significativos, se observa como las señales de los protones interiores presentan un ensanchamiento mayor en compuestos con cadena larga, es decir el largo de la cadena contribuye al desorden más que a la estabilización ya sea por desplazamiento o cambios conformacionales que el huésped puede tomar dentro de la cavidad.

El compuesto γ -CD:DDA es el único en presentar una composición 1:2, por otro lado el compuesto γ -CD:DDT tiene estequiometría 1:1 incluso presenta una pequeña desviación hacia el exceso de huésped, por lo que el tamaño de cadena no es el factor exclusivo que determina la estequiometría del compuesto de inclusión. La utilización de tioles y aminas que superaran el tamaño de la cavidad

inclusión. La utilización de tioles y aminas que superaran el tamaño de la cavidad de la γ -CD tenía como propósito forzar la formación de estructuras tipo canal y en especial para las cadenas de 12 y 16 carbonos, forzar estructuras con estequiometría 1:2, debido a que una cadena de 12 carbonos (13,8 Å) tiene un largo más próximo a dos ciclodextrinas apiladas.

La utilización de distintos tamaños de cadena tenía como propósito definir mediante sus interacciones con la cavidad, cual es el largo de cadena óptimo para producir una superficie funcionalizada para la fijación de nanopartículas, pero que a su vez permita su desprendimiento durante el proceso de pirolisis. Los escasos desplazamientos en los protones internos observado por ^1H -RMN son señal de que los compuestos de inclusión utilizados se forman principalmente a causa del efecto hidrofóbico, la libertad que tiene el huésped al interior de la cavidad permitirá además que este se desplace parcialmente hacia la nanopartícula priorizando su interacción con la superficie de esta por sobre su posición al interior de la cavidad.

Los compuestos de inclusión con OA y DA presentan un notorio exceso de huésped lo que los aleja de la estequiometría 1:1 esperada, este exceso podría explicarse ya que por tamaño es posible la ubicación de los cadenas alifáticas al interior de una molécula de γ -CD pero, una conformación de esta naturaleza debería verse reflejada en mayores desplazamientos de las señales interiores de la ciclodextrina, lo que no es observado. Por lo que debe tratarse de una

sobre su posición al interior de la cavidad.

Los compuestos de inclusión con OA y DA presentan un notorio exceso de huésped lo que los aleja de la estequiometría 1:1 esperada, este exceso podría explicarse ya que por tamaño es posible la ubicación de las cadenas alifáticas al interior de una molécula de γ -CD pero, una conformación de esta naturaleza debería verse reflejada en mayores desplazamientos de las señales interiores de la ciclodextrina, lo que no es observado. Por lo que debe tratarse de una distribución uniforme de huéspedes a lo largo del canal, la disolución de estos compuestos en DMSO- d_6 para su caracterización debe dejar parte de estos huéspedes libres en la solución.

3.1.3 Microscopía electrónica de Barrido

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido tienen como propósito evidenciar la morfología del polvo cristalino, con especial atención en la rugosidad de las superficies y en la morfología de las caras, que servirán para la formación de nanoestructuras.

3.1.3.1 Compuesto γ -Ciclodextrina:Octanotiol (γ -CD:OT)

El compuesto γ -CD:OT observado en la **Figura 28** está conformado por cristales de superficies lisas cuadradas y rectangulares, con aristas poco definidas. Se observa, además, que gran parte de estos cristales tienen una morfología laminar y en una parte menor conformada por cuerpos cúbicos. Los cristales tienen superficies entre 1-8 μ m de, el espesor es de 0,4 \pm 0,1 μ m en promedio.

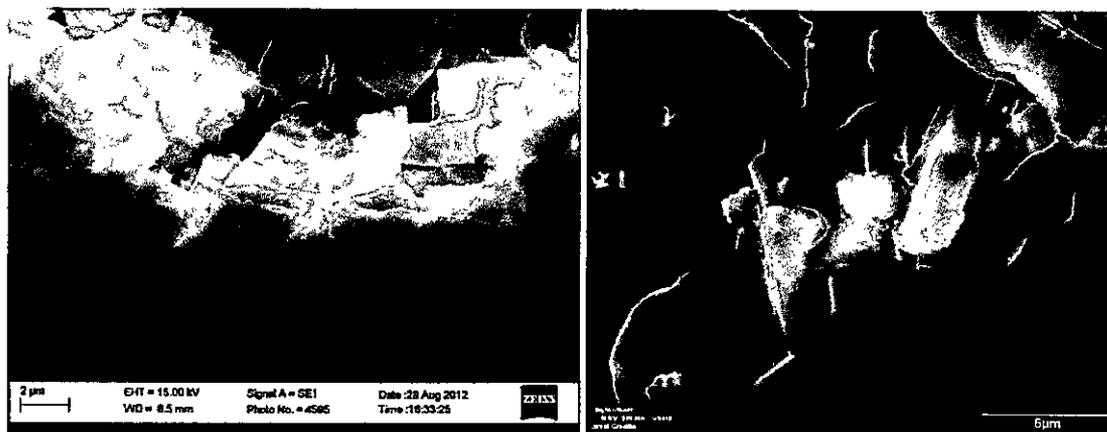


Figura 28. Microscopía Electrónica de Barrido, compuesto γ -CD:OT donde se observa su composición laminar.

Los cristales laminares pueden ser de mayor utilidad para la formación de estructuras debido a su mayor área superficial.

3.1.3.2 Compuesto γ -Ciclodextrina:Decanotiol (γ -CD:DT)

El compuesto γ -CD:DT (Figura 29) está conformado por cristales de caras mayoritariamente rectangulares, con superficies lisas las cuales contienen defectos menores, por otro lado, los vértices de dichas caras son altamente irregulares. Los tamaños oscilan entre 1 y 8 μm . El espesor de las láminas, no pudo ser determinado en estas micrografías debido a que no se capturaron cristales orientados de forma lateral.

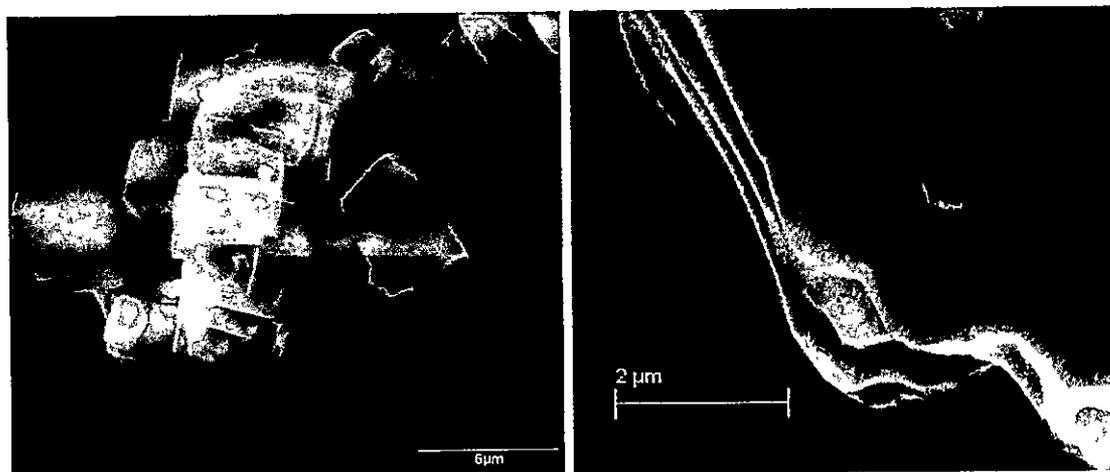


Figura 29. Microscopía Electrónica de Barrido, compuesto γ -CD:DT donde se observa su morfología rectangular.

3.1.3.3 Compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ -CD:DDT)

En las micrografías del compuesto de inclusión γ -CD:DDT (Figura 30) se observan cristales laminares, de caras cuadradas y rectangulares con poca uniformidad en el tamaño, las superficies de los cristales presentan imperfecciones mayores e incluso rugosidad en algunas caras. El tamaño de

los cristales varía entre 1 y 10 μm con un espesor de 0,2 – 0,4 μm en los cristales laminares.

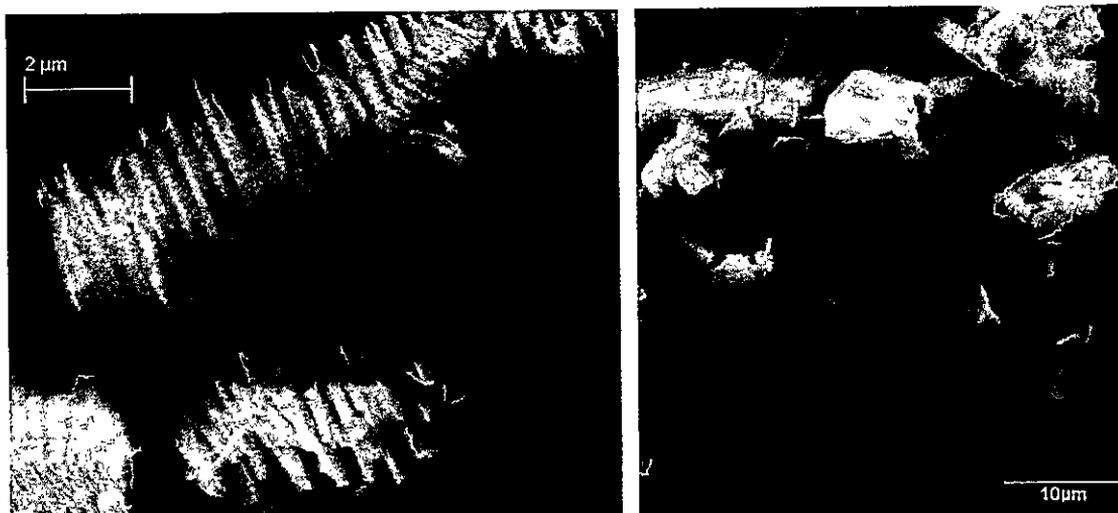


Figura 30. Micrografías SEM compuesto γ -CD:DDT, vista lateral de la conformación laminar de los cristales (izquierda), vista global de la variedad de formas y tamaños.

3.1.3.4 Compuesto γ -Ciclodextrina:Octilamina (γ -CD:OA)

Como se observa en la **Figura 31** la micrografía del polvo cristalino del compuesto γ -CD:OA muestra cubos de caras bien definidas y algunos paralelepípedos de similares dimensiones. Gran parte de estos cristales presentan vértices truncados, siendo posible observar algunos fragmentos cristalinos de mayor tamaño, 10 veces mayores que los cristales promedio, y a su vez cristales pequeños, menores a 3 μm , pero estos son escasos, la gran mayoría tiene dimensiones de entre 5 y 12 μm . Para estos no se observó

morfología laminar, comparativamente con lo encontrado en los compuestos con tioles como huéspedes.

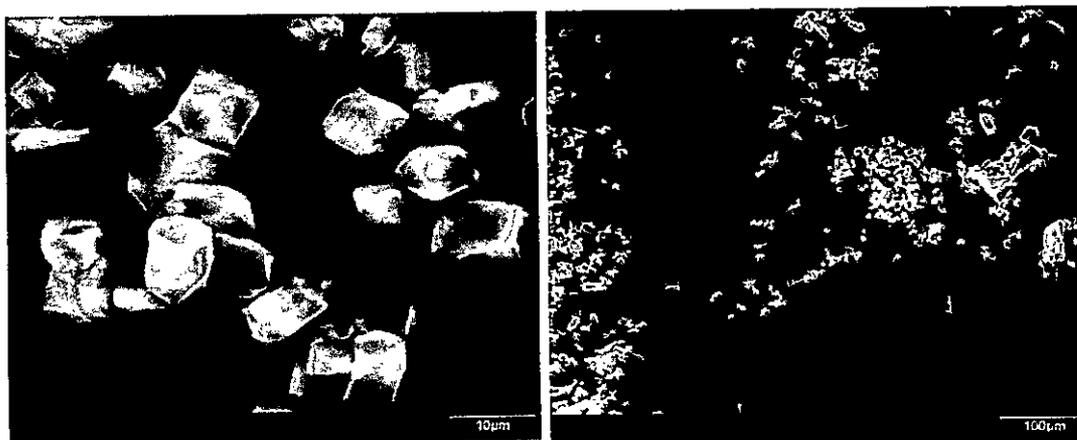


Figura 31. Micrografías SEM compuesto γ -CD:OA, vista lateral de la conformación cúbica de los cristales (izquierda), vista global de la variedad de tamaños.

3.1.3.5 Compuesto γ -Ciclodextrina:Decilamina (γ -CD:DA)

Los cristales del compuesto γ -CD:DA (Figura 32) poseen morfología cúbica semejante a la del compuesto γ -CD:OA, con caras y vértices bien definidos, pero con una alta dispersión de tamaño. Los cristales pequeños mayoritariamente cúbicos tienen aristas que miden entre 3 y 15 μm y tienen forma regular, a la vez que se observan cristales de mayor tamaño, incluso observables a simple vista, alcanzando los 2 mm. La amplia distribución de tamaños, la escasa observación de maclas, sumado a la morfología regular de las partículas del polvo cristalino sirvieron de fundamento para enfocar la obtención de monocristales para caracterizar mediante la técnica de Difracción de Rayos-X.



Figura 32. Micrografías SEM compuesto γ -CD:DA.

3.1.3.6 Compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecilamina (γ -CD:DDA)

Los cristales de compuesto γ -CD:DDA de la **Figura 33** presentan morfología cúbica, pero a diferencia de los otros compuestos con alquilaminas, estos se encuentran constituidos por láminas de espesor irregular y superficies poco definidas, se observa además una dispersión de tamaños que varía entre 5 y 40 μm . Se observan además gran cantidad de cristales amorfos.

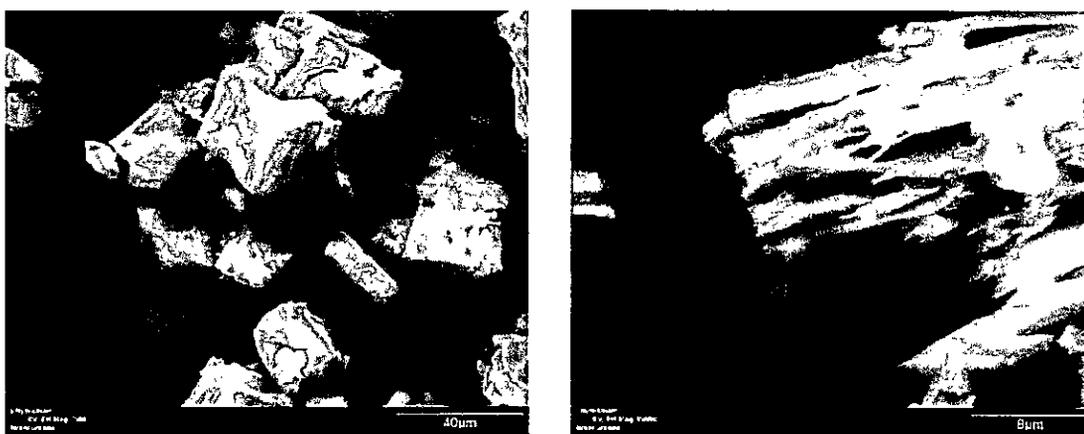


Figura 33. Micrografías SEM del compuesto γ -CD:DDA.

La irregularidad de la superficie puede ser un factor positivo para la inmovilización de nanopartículas ya que aumenta considerablemente el área superficial activa, por otra parte, la morfología de las estructuras puede verse afectada.

3.1.3.7 Compuesto γ -Ciclodextrina Pura

Mediante microscopía SEM se estudió también la morfología de la γ -ciclodextrina pura (Figura 34), encontrando que este polvo cristalino se compone principalmente de fragmentos laminares sin vértices claros. La recrystalización de la γ -ciclodextrina produce cristales de gran tamaño observables a simple vista pero que se desintegran rápidamente al ser extraídos de sus aguas madres.

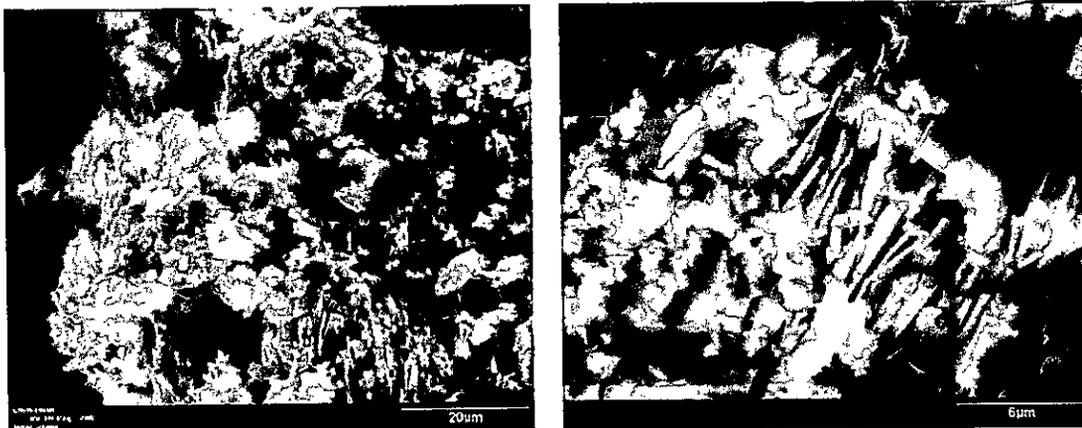


Figura 34. Micrografía SEM γ -CD pura

3.1.3.8 *Discusión Microscopías SEM*

Se observa, como factor común entre los compuestos de inclusión, que estos presentan una morfología de vértices rectos, es decir estructuras cúbicas, paralelepípedos y cuadradas planas, las cuales difieren de las estructuras hexagonales tanto de α -CD⁵² y β -CD⁵⁰. Los cristales presentan composiciones que oscilan entre cuerpos sólidos y laminares en todos los compuestos de inclusión a excepción del γ -CD:OA y γ -CD:DA en donde solamente se observan compuestos sólidos completos. Este tipo de cristal permiten determinar que hay al menos dos caras funcionalizadas en cada cristal, ya que para cada cara existe una cara opuesta con la misma composición superficial. La composición laminar permite advertir la fragilidad de los cristales, estas laminas están organizadas en la misma orientación en la cual los monocristales se fracturan durante su descomposición. Por lo tanto, la superficie funcionalizada corresponde es una de las caras laterales con respecto a la dirección de crecimiento de los cristales, y consecuentemente a la cara opuesta a esta, de manera similar se ha observado la fijación selectiva de nanobarras de oro sobre cristales con forma de prisma hexagonal de α -CD⁵³, en los que la cara funcionalizada corresponde a uno de los lados de los cristales.

3.1.4 Difracción de rayos X

3.1.4.1 Difracción de rayos x de monocristales

La resolución de la estructura cristalina del compuesto γ -CD:DA por medio de difracción de monocristal da como resultado una estructura con grupo espacial P4₂2 de conformación tetragonal (Tabla 15).

Tabla 15. Datos cristalográficos y refinamiento de la estructura γ -CD:DA.

Formula Empírica	3(C ₄₈ H ₈₀ O ₄₀), 2(O ₂), 42(H ₂ O)
Tamaño del cristal (mm ³)	0,2 x 0,2 x 0,3
Sistema cristalino	Tetragonal
Grupo Espacial, Z	P 4 2 ₁ 2, 2
Dimensiones de la celda unitaria	a= 23,6847(4) b= 23,6847(4) c= 22,9872(4) Å
Volumen (Å ³)	12894.9
Temperatura (K)	200
Radiación	Mo K α 0.71073
θ rango para colección de datos	1,5; 23,7
Rangos de h, k, l	-18: 26; -25: 23; -25: 25
R _{int}	0,031
Nº Reflexiones recolectadas	38842
Nº Reflexiones Independientes	9709
Parámetros	-18: 26; -25: 23; -25: 25
Nº Reflexiones con I > 2 σ (I)	8738
R y wR2	0,0746, 0,2135
S	1,08

En el estado cristalino del compuesto de inclusión las ciclodextrinas se encuentran apiladas de tal manera que la alineación de sus cavidades forma canales macrocíclicos. La celda unitaria se compone por bloques de tres ciclodextrinas ordenadas en forma de canales ordenados de forma paralela ubicados en los vértices de una conformación tetragonal, dando una ocupación de celda de $Z= 2$. Esta conformación pertenece al grupo espacial $P42_12$. En las imágenes de la **Figura 35** se observa el ordenamiento de las moléculas de γ -CD con presencia de un gran número de moléculas de agua de cristalización, las cuales se encuentran cercanas a los grupos hidroxilo del macrociclo. Las moléculas de agua están representadas solamente por sus átomos de oxígeno debido al alto grado de error estadístico que genera la asignación de los protones. Estas forman la mayor cantidad de puentes de hidrógeno entre canales adyacentes, constituyendo la principal fuerza de interacción entre estos.

Los átomos de hidrógeno pertenecientes a los grupos hidroxilo de las ciclodextrinas fueron refinados manteniendo libre su orientación y distancia de enlace, mientras que los enlazados a carbono fueron ubicados geoméricamente y a distancia fija $CH = 0,95 \pm 0,02\text{\AA}$.

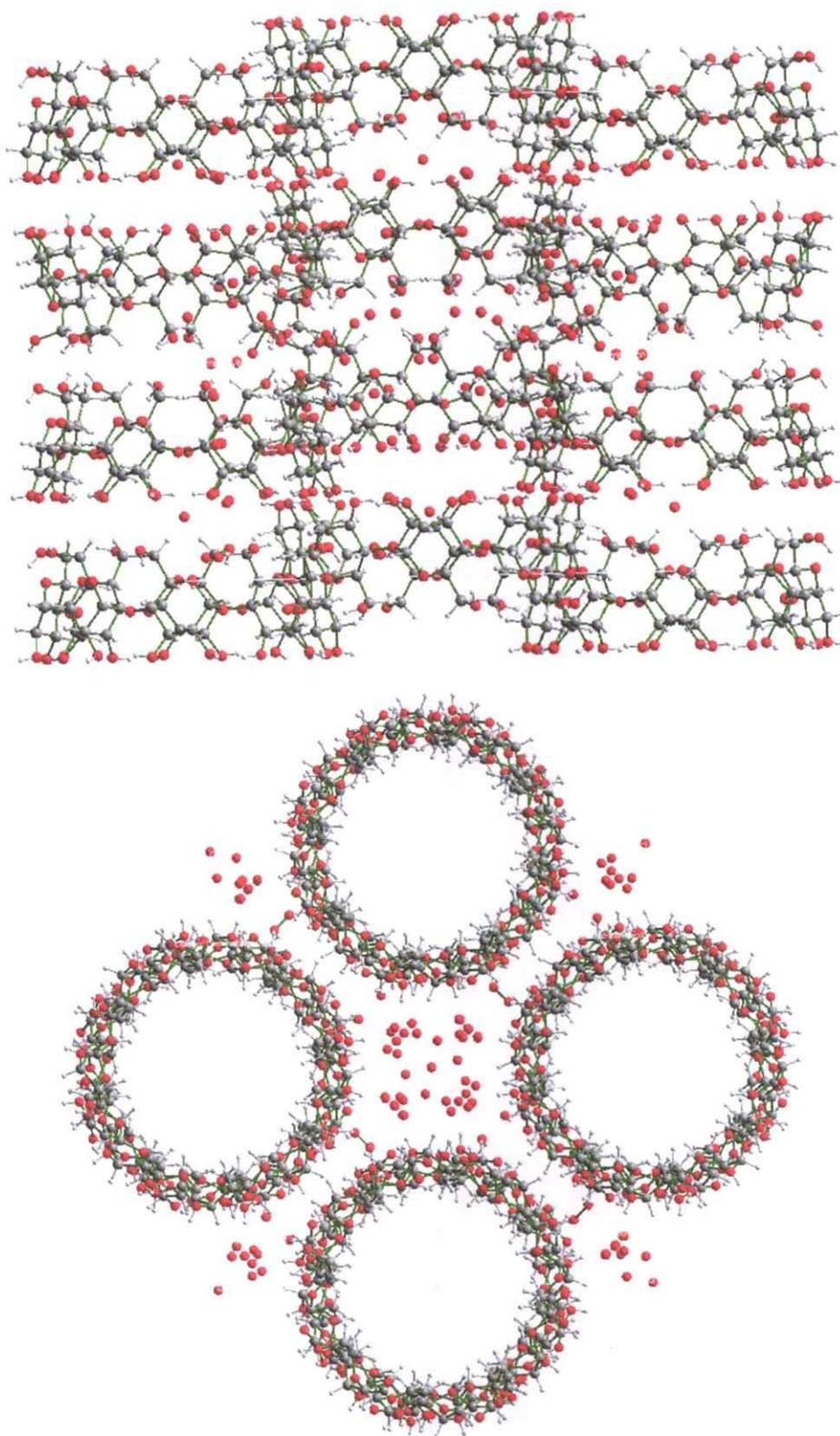


Figura 35. Vista en el eje X (Arriba) y eje Z (abajo) de la celda unitaria, para mayor claridad se observan solo los átomos de oxígeno del solvente.

El número de reportes de estructuras resueltas de compuestos de inclusión de γ -ciclodextrina es bastante limitado²⁵. En todas estas publicaciones se ha utilizado el método suspensión de cristal en aguas madres para evitar su degradación. Debido a esto, las estructuras cristalinas de γ -ciclodextrina publicadas hasta la fecha han sido resueltas a temperatura ambiente⁴⁴, por lo que presentan posiciones atómicas promedio, es decir, los 8 residuos de glucosa están en conformación idéntica, incluso los protones de los grupos hidroxilo.

En la presente estructura, se realizó la medición a 200K, por lo que se presenta información más exacta de la orientación de los anillos glucopiranosos, la orientación tanto de los grupos hidroxilo primarios como la orientación de los protones en grupos hidroxilo secundarios. Específicamente, se informa los puentes de hidrógeno intra-ciclodextrina, inter-ciclodextrinas y ciclodextrina-solvente (**Tabla 16**), los cuales son responsables de mantener la estructura tipo canal.

Hasta la fecha, la información presente en literatura^{44,54} estima la posición de los protones de los grupos hidroxilo y su orientación de manera ideal, siendo esta información insuficiente para entender la estabilidad de la estructura tipo canal.

Tabla 16. Puentes de hidrógeno en la estructura cristalina de γ -CD:DA

Átomos (D – H .. A)	D – H [Å]	H .. A [Å]	D -- A [Å]	Ángulo [°]
O1 -- H1A .. O31	0,69(10)	2,09(9)	2,76(7)	169
O2 -- H2A .. O7	0,87(10)	1,99(9)	2,79(7)	148
O7 -- H7A .. OW3	0,68(9)	2,06(10)	2,72(12)	167
O8 -- H8A .. O1	0,98(9)	1,80(10)	2,76(7)	167
O11 -- H11A .. OW5	1,15(12)	2,21(12)	2,78(14)	124
O13 -- H13A .. O20	0,86(10)	2,07(8)	2,83(7)	151
O14 -- H14A .. OW8	0,80(12)	2,20(7)	2,98(9)	154
O17 -- H17A .. OW1	0,84(7)	1,92(7)	2,75(9)	169
O19 -- H19A .. O14	0,84(9)	2,09(9)	2,89(7)	155
O20 -- H20A .. O2	0,84(9)	1,96(9)	2,78(6)	161
O23 -- H23A .. OW7	0,84(13)	2,14(7)	2,83(19)	140
O25 -- H25A .. O31	0,83(12)	2,30(11)	2,88(7)	135
O26 -- H26A .. O30	1,00(12)	1,87(12)	2,86(7)	172
O30 -- H30 .. OW2	0,88(10)	1,81(9)	2,66(11)	164
O31 -- H31A .. O25	0,71(9)	2,19(9)	2,89(7)	170
O34 -- H34A .. O23	0,77(12)	2,04(12)	2,79(7)	168

En la **Figura 36** se presenta una vista de la celda unitaria para el empaquetamiento de la γ -ciclodextrina. En esta, es posible observar que los grupos hidroxilo secundarios forman tres tipos de puentes de hidrógeno; i) puentes intramoleculares que comprimen el extremo de los hidroxilos secundarios de la γ -ciclodextrina disminuyendo la diferencia de diámetro entre el lado ancho y el angosto. ii) Puentes intermoleculares con el anillo vecino que confiere estabilidad al canal y tercero, iii) Puentes con moléculas de solvente que son parte de la estructura cristalina (**Figura 37**). El gran número de

puentes de hidrógeno γ -ciclodextrina-solvente proporcionan estabilidad al sistema, y a la vez, son responsables en gran medida de la fragilidad de los cristales. Se observa además que los grupos hidroxilos secundarios del extremo angosto se ubican en su totalidad orientados hacia fuera del canal. La mitad de estos forman puentes intermoleculares con la molécula de γ -ciclodextrina contigua y la otra mitad son puentes γ -ciclodextrina -solvente, así, el interior del canal tiene un carácter hidrofóbico. De esta manera la zona entre los bordes de las uniones cabeza-cabeza en la estructura tipo canal poseen una densidad electrónica alta.

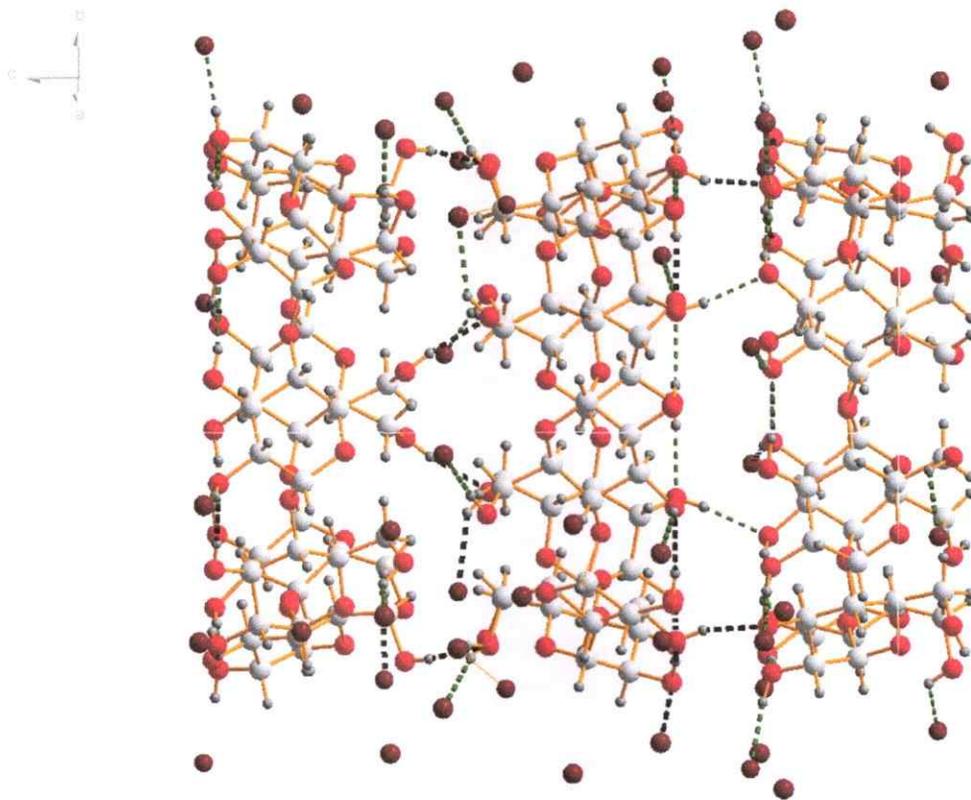


Figura 36. Estructura obtenida por Difracción de Rayos X de mono cristal para γ -ciclodextrina en donde están demarcados los puentes de hidrógeno, intra- e intermoleculares dentro de una unidad de celda. Los átomos de oxígeno del solvente se presentan en rojo oscuro y los átomos de oxígeno de la γ -ciclodextrina en rojo claro.

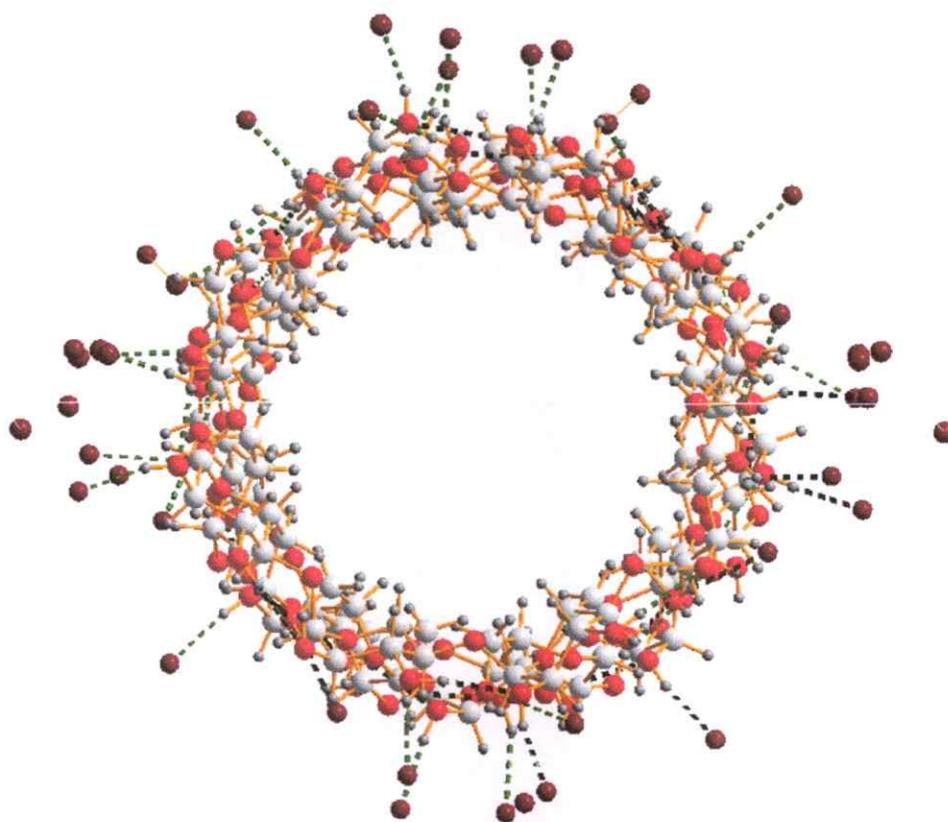


Figura 37. Vista de los puentes de hidrógeno, γ -ciclodextrina-solvente. Se diferencia en rojo oscuro a los átomos de oxígeno del solvente.

La posición de los grupos hidroxilo secundarios permiten deducir que estos no participan en la estabilización del huésped, el que debe ser estabilizado dentro de la cavidad solamente por el efecto hidrofóbico y no por interacción entre el anfitrión y el huésped¹⁹. El huésped no puede ser observado por esta técnica al no poseer sitios de anclaje en el interior lo que sumado a su pequeño tamaño le confiere gran movilidad en el interior de la cavidad ²⁵. Este grado de desorden impide la difracción del huésped.

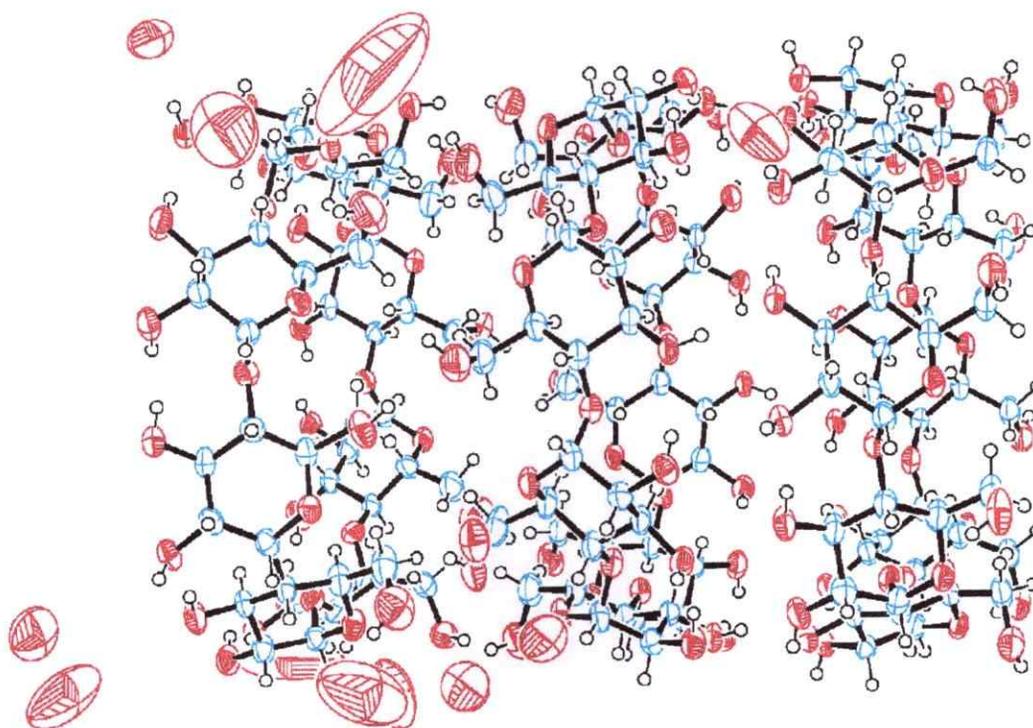


Figura 38. Diagrama de elipsoides térmicos de la estructura cristalina de γ -ciclodextrina.

El diagrama de elipsoides térmicos obtenido para la estructura resuelta (**Figura 38**) muestra una conformación mayoritariamente rígida en la estructura de carbono de los macrociclos y pequeños grados de movilidad en algunos de sus grupos hidroxilo, especialmente los grupos hidroxilo primarios (OH6) en los que se observan elipsoides térmicos de tamaño mayor a los grupos hidroxilo secundarios, en señal de su rotación con respecto al C6. Esta relativa pequeña movilidad del grupo OH6 fue observada además por $^1\text{H-RMN}$, específicamente, en el ensanchamiento del doblete H5 por acoplamiento de los protones H6. Algunas moléculas de solvente presentan elipsoides térmicos de gran tamaño, señal que no poseen una posición exacta, sino que distribuye su densidad electrónica en varias posiciones posibles, debido a la variedad de

posiciones que pueden tener los átomos de oxígeno del solvente. La designación de sus correspondientes protones sería completamente especulativa, siendo la presencia de las moléculas de solvente la principal fuente de error en el refinamiento de la estructura.

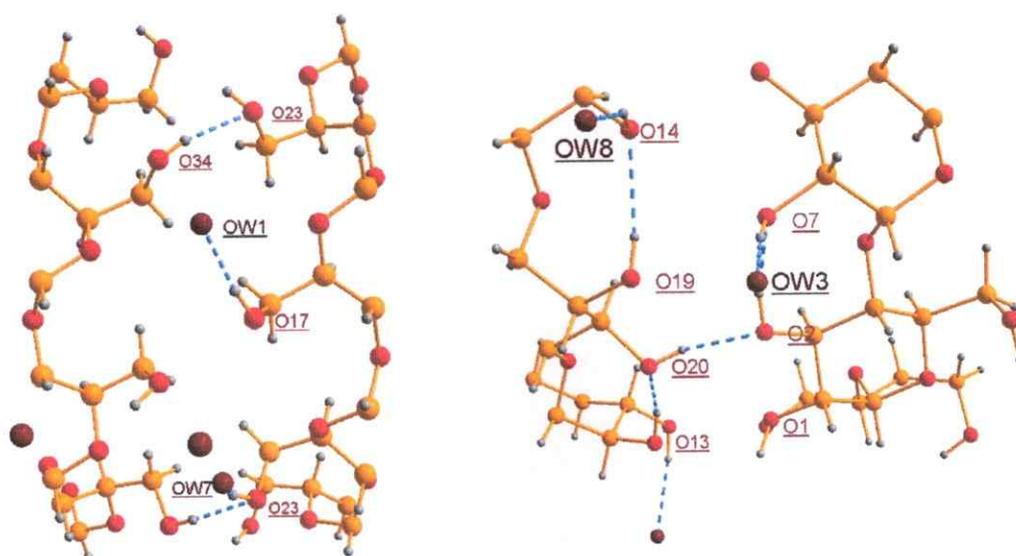


Figura 39. Interacciones intermoleculares grupos hidroxilo primarios (izquierda), interacciones intermoleculares, intramoleculares y con moléculas de solvente, de los grupos hidroxilo secundarios (derecha)

3.1.4.2 Difracción de Rayos-X de polvo

Se utilizó la difracción de rayos-X de polvo para la identificación de la estructura cristalina de los compuestos de inclusión a través de la comparación de los difractogramas obtenidos a partir de la resolución de la estructura cristalina por difracción de monocristales. Es así como con la resolución completa de uno de los compuestos de inclusión se puede obtener un

difractograma de polvo calculado, el cual se utiliza como patrón para determinar si otros compuestos comparten la misma estructura cristalina²⁵.

Para comparar difractogramas de distintos compuestos de inclusión es necesario tener algunas consideraciones. Primero, como ya fue observado por difracción de monocristales, la estructura cristalina depende mayoritariamente de la organización del macrociclo. La relación de tamaños con respecto al huésped limita la capacidad de este último de intervenir en la estructuración tipo canal, por ende, las señales del difractograma pueden ser separadas en dos grupos; uno perteneciente a la estructura del macrociclo y la segunda perteneciente a la posición del huésped dentro de la cavidad. Como en la estructura resuelta del monocristal no se observa el huésped es posible que en la estructura de polvo se observen difracciones adicionales, en los casos en que el huésped adquiriera una posición fija dentro de la cavidad aumentando la densidad electrónica observable por esta técnica.

La segunda consideración es el crecimiento anisótropo de la red cristalina encontrándose, entre los compuestos con la misma organización tipo canal, diferencias de tamaño en la celda unitaria. El efecto del solvente y la magnitud de las interacciones del huésped influyen en las dimensiones de la celda unitaria de manera independiente. Los efectos que pueden variar la distancia entre los canales no necesariamente producen la misma separación entre ciclodextrinas de un mismo canal, y de manera similar, las interacciones que pueden afectar la distancia entre ciclodextrinas de un canal no necesariamente

tienen efecto en las interacciones entre canales. Estas diferencias en las dimensiones de los ejes laterales (a y b) con respecto al largo del eje del canal (c) se observan como diferencias en la posición de algunas señales de difracción con respecto al difractograma de referencia.

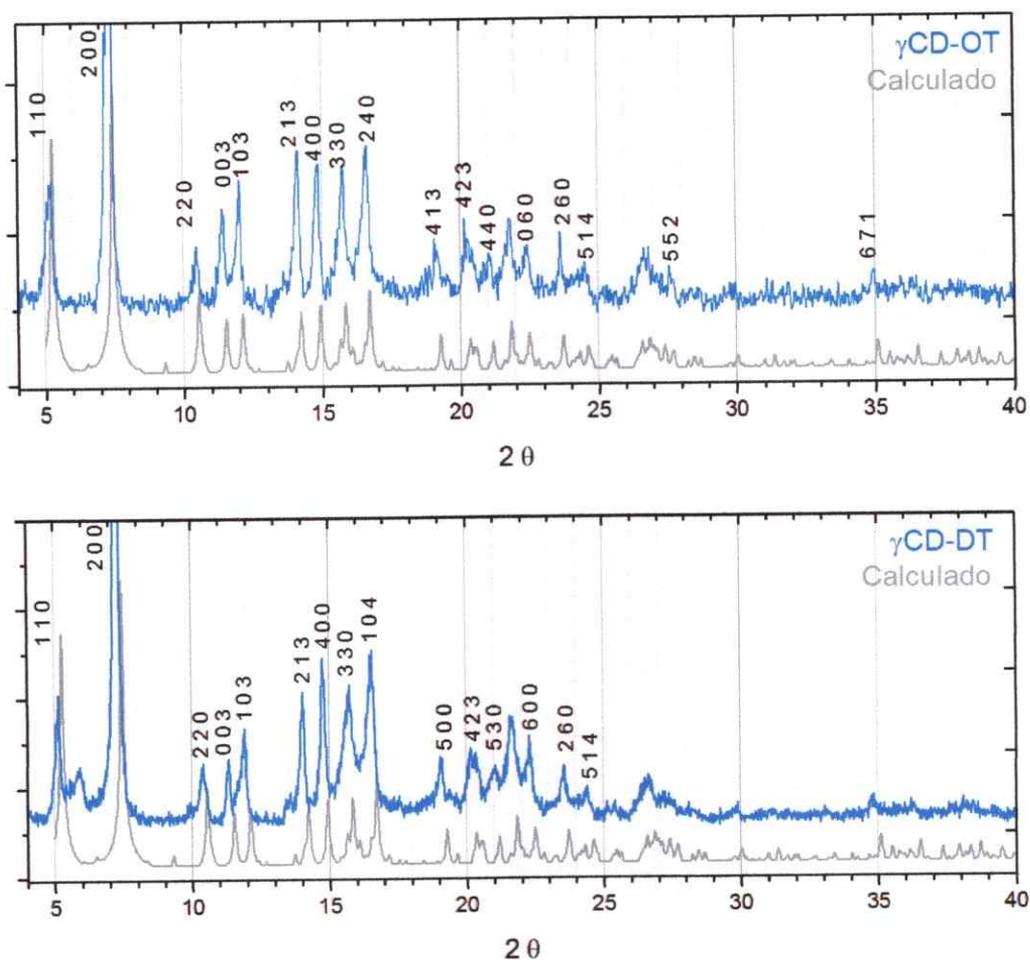


Figura 40. Difractogramas de polvo, compuestos de inclusión γ -CD:OT arriba y γ -CD:DT abajo, ambos (en azul) comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris).

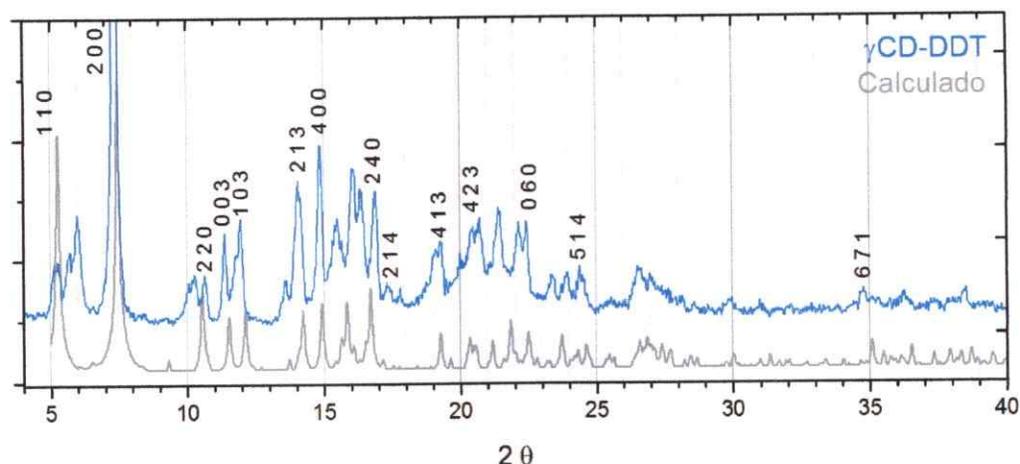


Figura 41. Difractogramas de polvo, compuesto de inclusión γ -CD:DDT (en azul), comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris).

La resolución de la estructura cristalina por medio de difracción de monocristales entrega información útil para la familia de compuestos. En la **Figura 40** se muestran los difractogramas de polvo de los compuestos γ -CD:OT y γ -CD:DT, observándose un patrón común correspondiente a compuestos iso-estructurales en los dos primeros compuestos, variando levemente en la posición de las señales indicativo que la celda unitaria del compuesto con DT es de mayor tamaño que la correspondiente al compuesto del huésped OT (**Tabla 17**), el patrón del compuesto γ -CD:DDT (**Figura 41**) presenta señales de difracción adicionales, los más notorios a 5,98 y 10,64 2θ , los cuales no se encuentran dentro de ninguna posición posible de difracción para el grupo espacial del ordenamiento tipo-canal de la γ -ciclodextrina. Más bien pertenecen a difracciones de la estructura tipo-caja propia del macrociclo recrystalizado. Las señales adicionales se superponen con algunas de los propios de la estructura tipo-canal dificultando su asignación, las dimensiones de celda unitaria calculadas para el compuesto γ -

CD:DDT tienen el menor número de señales asignadas y por lo tanto un error mayor.

En la **Figura 42** se muestran los difractogramas correspondientes a los compuestos con huéspedes amino. Se observa que los compuestos con OA y DA tienen el mismo patrón base correspondiente a la estructura tipo canal. A su vez presentan algunas señales fuera del patrón de referencia. El compuesto γ -CD:DDA presenta un patrón similar a la γ -CD recristalizada lo que es indicativo de la ausencia de la estructura tipo canal, lo que, en conjunto con la estequiometría 2:1, que se observa por resonancia magnética, permite inferir que este compuesto tiene un ordenamiento distinto a los otros compuestos de inclusión. La formación de este compuesto se vio dificultada debido a problemas de solubilidad y a la baja temperatura de fusión del huésped (29°C). Diferentes métodos utilizados para la formación del compuesto de inclusión cristalino no entregaron resultados satisfactorios.

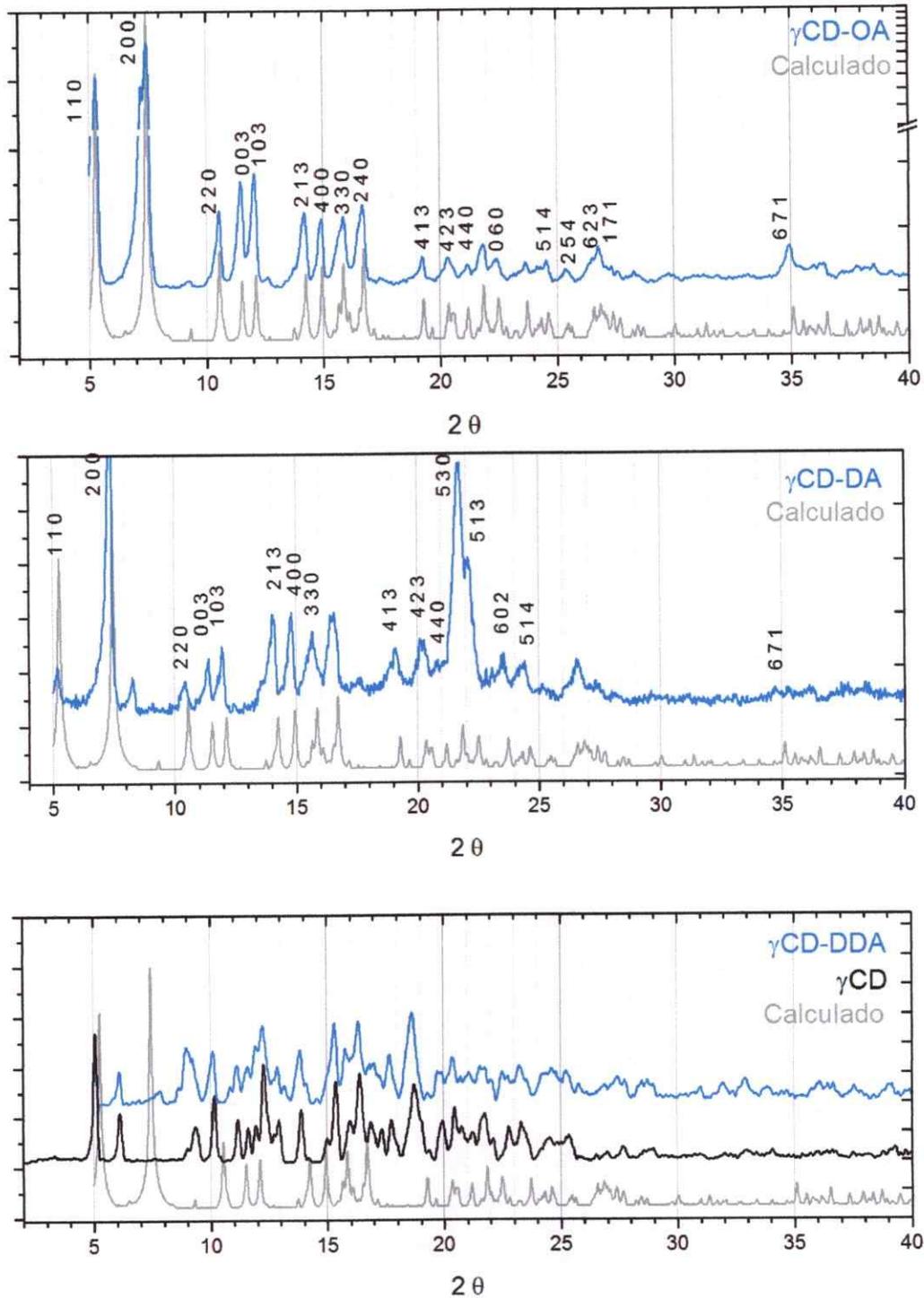


Figura 42. Difractogramas de polvo, compuestos de inclusión con huéspedes aminas (en azul), comparados con el difractograma calculado de monocristal (gris), la figura inferior contiene además el difractograma de la γ -ciclodextrina pura recristalizada (negro).

Se destaca que las cinco muestras de polvo cristalino utilizado para esta técnica presentan celdas unitarias de mayor tamaño que el monocristal de referencia y las observadas en la literatura^{25,32,44}, incluso en la perteneciente al mismo compuesto, por lo tanto se puede concluir que esta cualidad no es propia del compuesto de inclusión sino que puede variar dependiendo del método y las condiciones en las cuales se lleve a cabo su cristalización y del estado de hidratación del cristal

Tabla 17. Dimensiones de la celda unitaria obtenidos desde polvo cristalino de cada compuesto de inclusión.

Compuesto	a=b	σ	c	σ	$\alpha=\beta=\gamma$	Volumen	σ^*
γ -CD:OT	23,83	0,033	23,25	0,010	90	13210,1	0,0403
γ -CD:DT	23,93	0,045	23,40	0,015	90	13400,6	0,0601
γ -CD:DDT	23,80	0,141	23,30	0,018	90	13216,5	0,1179
γ -CD:OA	23,74	0,040	23,13	0,010	90	13042,1	0,0542
γ -CD:DA	24,01	0,033	23,28	0,012	90	13420,9	0,0553
γ -CD:DDA	-	-	-	-	-	-	-

$$\sigma = * \sqrt{\frac{\sum(2\theta_{Obs} - 2\theta_{Cal})^2}{N_{ref} - N_{par}}}$$

3.1.4.3 *Discusión Difracción de Rayos-X*

Los cristales de compuestos de inclusión presentan estructura cristalina tipo canal, en la que las ciclodextrinas se organizan en una estructura tetragonal, este tipo de estructura no es observada para ninguna otra ciclodextrina, siendo exclusiva de la γ -CD²⁵.

La resolución de la estructura cristalina permitió identificar el modo de organización del macrociclo, pero no se pudo identificar la posición del huésped, estudios posteriores de información residual de la cavidad arrojan escasa densidad electrónica dentro de esta, lo que sería indicativo de una cavidad vacía. Por otra parte, los estudios con compuestos de γ -ciclodextrina con distintos huéspedes reportan resultados similares, en los cuales no se logra observar ocupación alguna de la cavidad, solamente en la estructura tipo canal formada por precipitación lenta en agua⁵⁴, han sido observadas moléculas de solvente al interior del canal en el espacio intermedio entre dos unidades de ciclodextrina, donde están los grupos hidroxilo.

Con respecto a los difractogramas de polvo lo primero que se advierte es que no hay una proporcionalidad directa entre el tamaño de la celda unitaria, el largo de la cadena. Tampoco una relación proporcional entre largo y ancho, aunque se conserva que el ancho ($a=b$) siempre sea mayor al largo (c).

Los cristales formados con octanotiol y octilamina presentan dimensiones y un error menor, comparado con los cristales de decanotiol y decilamina respectivamente. Los cristales de cadenas de 12 carbonos, presentan un error mucho mayor en el caso del dodecanotiol y una estructura cristalina de menor simetría en el caso de la dodecilamina. Evidenciando, en conjunto con lo observado por resonancia magnética, que el largo de la cadena contribuye al desorden de la estructura, esto puede ser provocado por el grado de libertad del huésped al interior de la cavidad, ya sea debido a su movilidad o a las distintas conformaciones que este puede adquirir. Es decir, el largo de la cadena, en vez de ser un factor que favorezca la formación de estructuras tipo canal, actúa en contra si la cadena es demasiado larga.

La estructura tipo canal observada por Rayos-X, en conjunto con la estructuración cuadrada-laminar/cubica observada por SEM permite determinar que existen una superficie en el cristal conformada por las cavidades de las ciclodextrinas, es decir la cara (001) de la celda unitaria, debido a la morfología del cristal se puede decir que la cara opuesta también comparte el mismo tipo de superficie. Los análisis RMN realizados señalan estequimétrías cercanas a 1:1 para todos los compuestos excepto γ -CD:DDA el cual es 2:1, esto sumado a la conformación, permite definir esta superficie como funcionalizada.

Hasta la fecha no hay reportes que determinen si la superficie de cristales de compuestos de inclusión tiende a estar conformada preferentemente por

alguno de los extremos del macrociclo, sumado a esto, los análisis de resonancia no permiten identificar por cual extremo se ubica el grupo funcional del huésped ya que este afecta tanto a grupos hidroxilo primarios y secundarios de igual manera. Por lo tanto, se deduce que existe una superficie funcionalizada, pero esta puede no estar totalmente funcionalizada. Aun así esta funcionalización parcial puede ser suficiente para la fijación de nanopartículas.

3.2 Obtención y caracterización de nanopartículas de oro formadas por pulverización catódica

Una vez confirmada la formación de los complejos de inclusión y posterior caracterización, se procedió a preparar las nanoestructuras utilizando los cristales de Cl como sustrato. La formación e inmovilización de nanopartículas se llevó a cabo por dos métodos. En un primer procedimiento se utilizó la técnica de formación de nanopartículas por pulverización catódica. Una muestra de aproximadamente 0,2 g de cristales incoloros de Cl fue dispersada homogéneamente sobre un portaobjetos. La formación de la nanopartícula de oro sobre la superficie tiolada del cristal de Cl es evidenciada por una coloración rosada tenue que adquieren los cristales. Experimentos realizados en portaobjetos de vidrio limpio, al igual que frente a γ -ciclodextrina pura, conducen a una coloración azul oscuro. La formación de nanopartículas es gobernada a partir de la interacción azufre-oro⁴⁸.

La corriente de trabajo utilizada durante la deposición catódica, fue determinada realizando ensayos en diferentes condiciones, utilizando cinco muestras de 0,2 g del complejo γ -CD:OT las cuales fueron expuestas por 5 segundos a diferentes corrientes. Los equipos de *sputter coating* disponibles en el mercado, tienen ligeras diferencias tanto en la distancia target-sustrato,

en la presión de la cámara y en el flujo de Argón, por lo tanto, los resultados obtenidos bajo estos parámetros son particulares para este equipo.

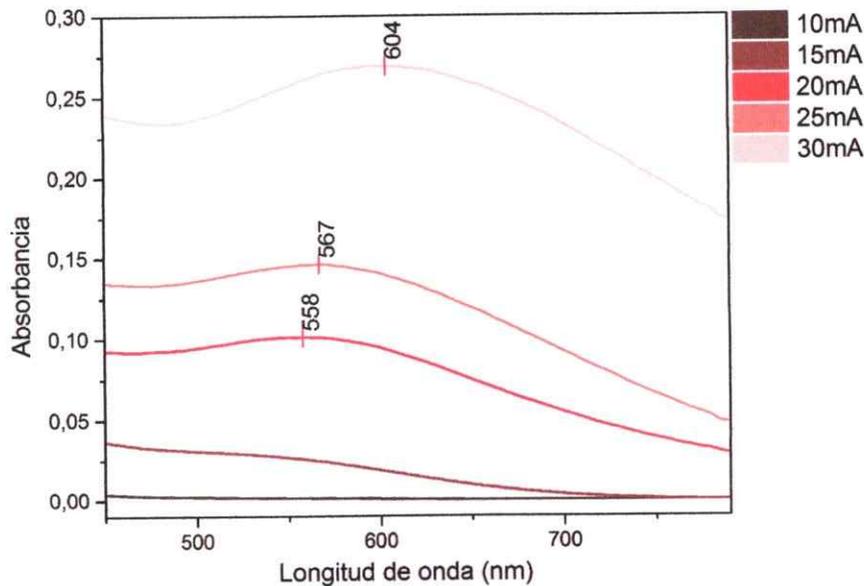


Figura 43. Espectros de Reflectancia difusa de nanopartículas de oro formadas por el método de *sputtering* a diferentes corrientes sobre γ -CD:OT.

La **Figura 43** muestra el espectro de reflectancia difusa de nanopartículas de oro formadas por el método de *sputtering* sobre γ -CD:OT. Se observa que a los 10 mA no hay evidencia de formación de NPs. Una banda ancha de relativa baja intensidad, con un máximo cercano a los 600 nm se observa a una corriente de 15 mA. Para 20, 25, y 30 mA se observan bandas con máximo en 528, 567, 604 nm, respectivamente. Los mejores resultados se obtuvieron a 25 mA observándose una banda de plasmón aguda y de mayor intensidad, indicativo de una menor polidispersión de tamaño y mayor cantidad de nanopartículas, respectivamente. Valores de resonancias plasmónicas de

mayor intensidad deben obtenerse a tiempos de exposición mayores.

3.2.1 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Octanotiol (γ -CD:OT)

Utilizando una corriente de 15 y 25 mA se procedió a evaluar, mediante la observación del plasmón de resonancia, el efecto del tiempo de exposición al *sputtering* en la formación de NPs. Se realizaron exposiciones sucesivas de 3 segundos con un tiempo total máximo de 30 segundos o hasta observar el decaimiento de la banda plasmónica en los casos que llega a ocurrir a menor tiempo. Los espectros fueron registrados en muestras sólidas mediante reflectancia difusa obteniendo las bandas de resonancia plasmónica superficial normalizadas a absorbancia a través de la ecuación de Kubelka-Munk. Se observó que la intensidad de la banda de plasmón superficial aumenta con el tiempo de exposición al *sputtering* (**Figura 44**). Los resultados obtenidos permiten aseverar que las NPs crecen en la superficie funcionalizada de los cristales de CI y no en el plasma de la cámara del equipo de *sputtering*.

Se observó que las bandas plasmónicas más angostas se obtuvieron a 25 mA (**Figura 45**), las cuales se encuentran desplazadas hacia longitudes de onda mayores en comparación con las bandas obtenidas con 15mA con un mismo tiempo de exposición. Por otra parte, durante la exposición a corrientes

mayores, se obtiene un decaimiento del máximo plasmónico a un menor tiempo de exposición.

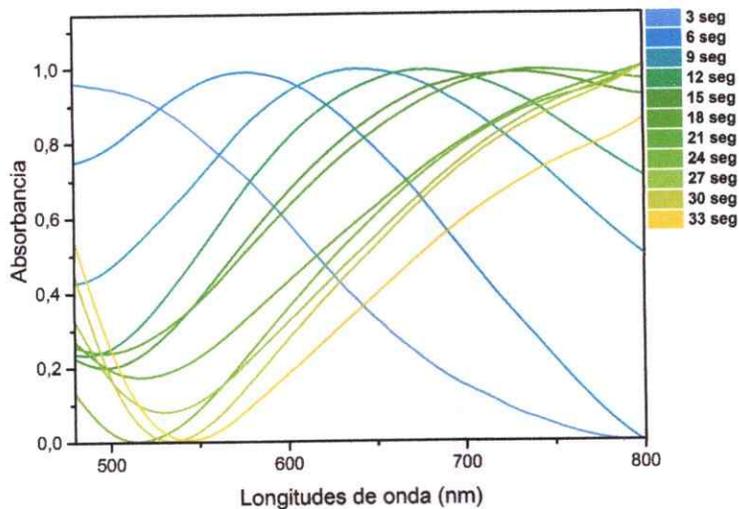


Figura 44. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:OT a 15mA variando el tiempo de exposición.

La resonancia plasmónica superficial desaparece cuando se exceden los tiempos la exposición al *sputtering* debido a que las nanopartículas comienzan a agregarse, perdiendo las propiedades características de oro en escala nanométrica. La exposición a 15 mA produce un desplazamiento menor del plasmón de resonancia al aumentar el tiempo de exposición, pero un mayor ensanchamiento, indicando mayor dispersión en el tamaño.

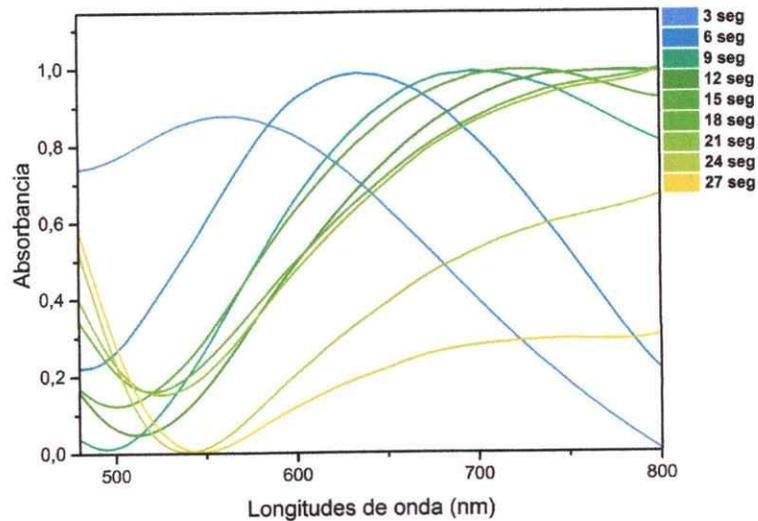


Figura 45. Espectro de Reflectancia difusa, sputtering con oro sobre γ -CD:OT a 25mA variando el tiempo de exposición.

La muestra que fue expuesta a pulverización catódica con 25 mA de corriente durante 9 segundos de exposición fue seleccionada para observación mediante TEM (**Figura 46**). Se observaron nanopartículas esféricas de 4 nm las de menor tamaño y agregados de hasta 12 nm. Estas se presentan en cúmulos pequeños con zonas sombreadas correspondientes, probablemente a una capa delgada de compuesto de inclusión.

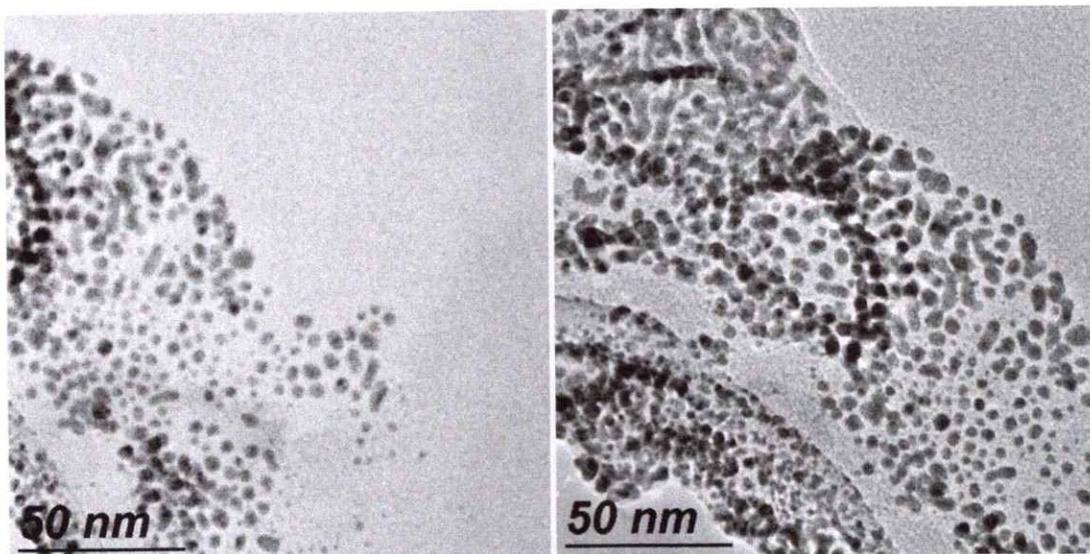


Figura 46. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:OT

3.2.2 Pulverización catódica sobre compuesto γ -ciclodextrina:Decanotiol (γ -CD:DT)

La **Figura 47** muestra espectro de Reflectancia difusa del CI con decanotiol. Se observa que el máximo de resonancia se desplaza en menor magnitud con el tiempo de exposición en comparación con el compuesto 1. Entre los 9 y los 21 segundos el plasmón se desplaza desde los 570 nm hasta los 680 nm. Con tiempos de exposición mayores la intensidad de la banda decae.

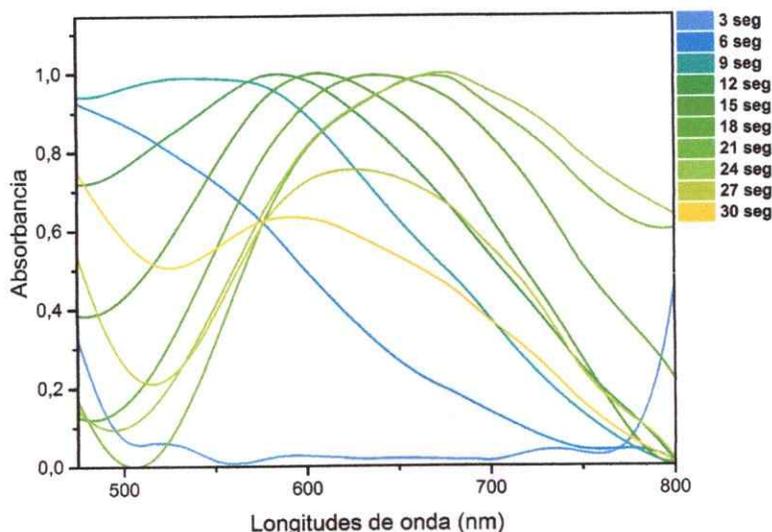


Figura 47. Espectro de Reflectancia difusa, sputtering con oro sobre γ -CD:DT a 15 mA con diferentes tiempos de exposición.

Se observa además que utilizando una corriente de 15 mA la banda plasmónica se desplaza a lo largo en función del tiempo de exposición hacia longitudes de onda mayores, pero en menor magnitud que con la exposición a 25 mA (**Figura 48**), la que comienza a decaer después de los 680 nm.

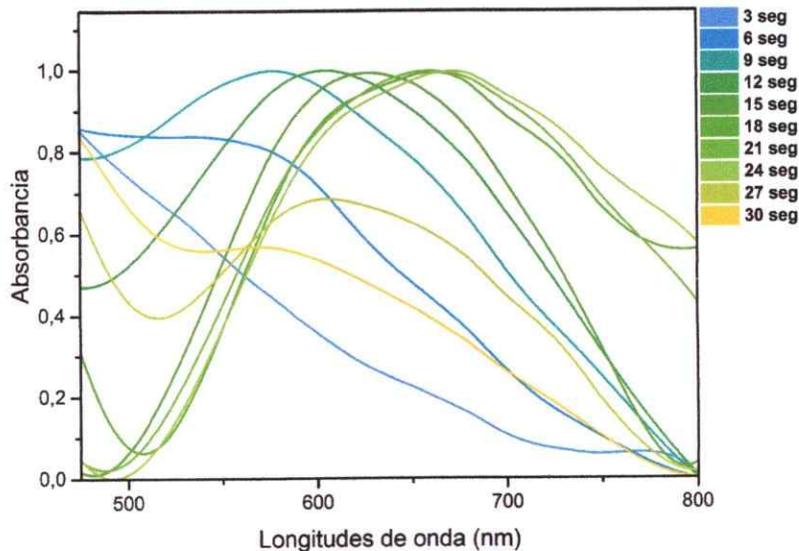


Figura 48 Espectro de Reflectancia difusa, *sputtering* con oro sobre γ -CD:DT a 25mA variando el tiempo de exposición.

Se observa como en la exposición a 25 mA se obtiene un plasmón con desplazamiento máximo a 680 nm, el cual persiste al aumentar el tiempo de exposición, para finalmente decaer, disminuyendo su magnitud y longitud de onda máximo. De esta manera se reconoce la saturación de la superficie funcionalizada, ya que la agregación de las nanopartículas formadas provoca la atenuación de sus propiedades ópticas. Una muestra de γ -CD:DT con 9 segundos de exposición al *sputtering* a 25 mA fue seleccionada para ser analizada mediante TEM. Esta exhibió una banda de plasmón uniforme con un máximo a menor longitud de onda comparada con las exposiciones a otras corrientes. Las micrografías TEM (**Figura 49**) muestran AuNPs de tamaños entre 1,5 a 8,5 nm de morfología irregular. Se observan además una gran cantidad de nanopartículas agregadas con dimensiones superiores a los 20 nm. En una tercera zona se encontraron partículas de $3,0 \pm 0,5$ nm de forma esférica regular.

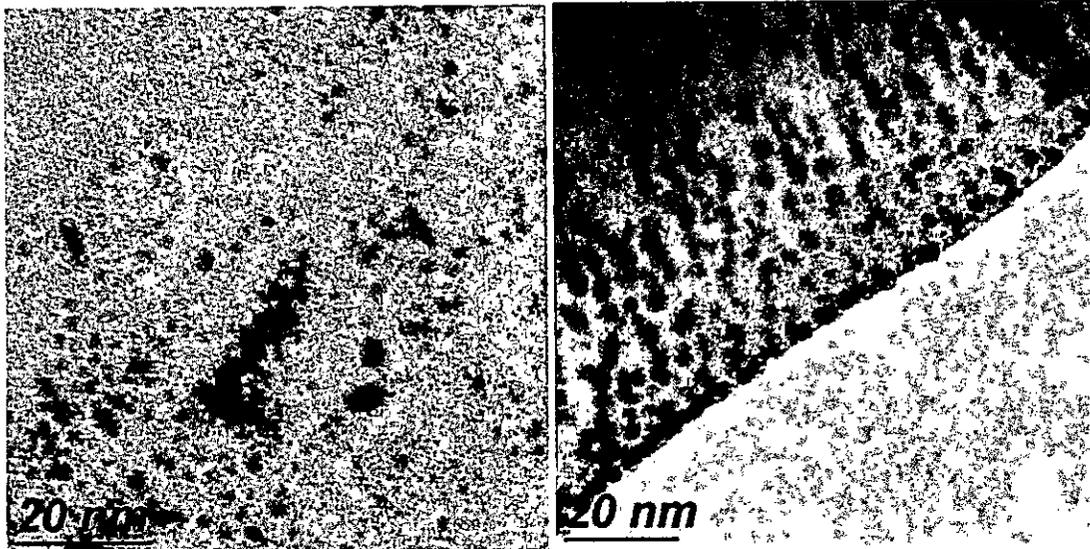


Figura 49. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión y -CD:DT

Se observan, además, superficies con mayor densidad de nanopartículas con especial preferencia por los vértices las cuales tienen baja dispersión de tamaño y forma. En contraste, se observan sectores con nanopartículas agregadas, alta dispersión de tamaño y morfología irregular. Lo cual demuestra que es posible la formación de partículas en más de una cara del cristal, pero es sobre las caras funcionalizadas en donde se forman nanopartículas de manera óptima.

3.2.3 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecanotiol (γ -CD:DDT)

El CI con huésped dodecanotiol a los 9 segundos de exposición a 15 mA (**Figura 50**) exhibe un plasmón de relativa baja intensidad con un máximo de absorción a 580 nm que disminuye en intensidad a mayores tiempos de exposición, pero al contrario de los compuestos de inclusión anteriores no se desplaza mayoritariamente lo cual puede ser producto de una menor disposición de grupos funcionales en la superficie de cristal.

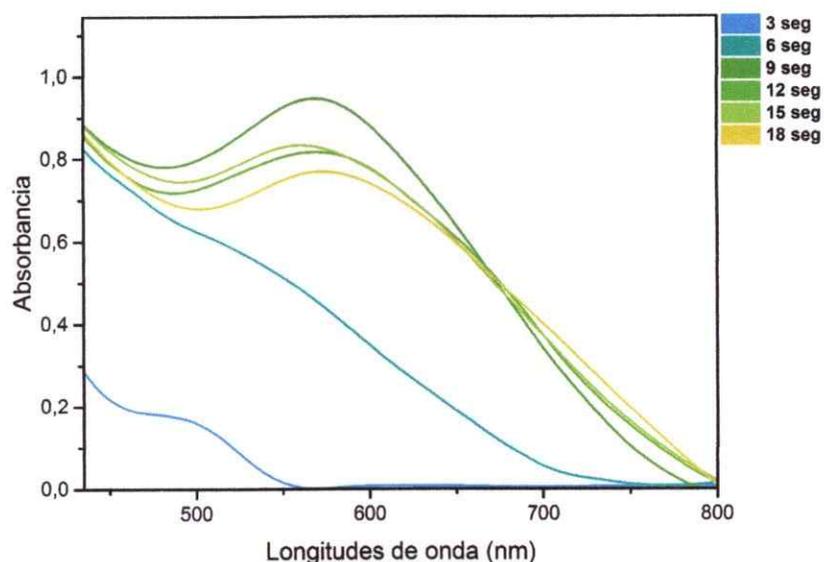


Figura 50. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:DDT a 15mA variando el tiempo de exposición.

La muestra bombardeada con una corriente de 25 mA no presenta absorción significativa hasta los 12 segundos de exposición descartándola para estudios posteriores.

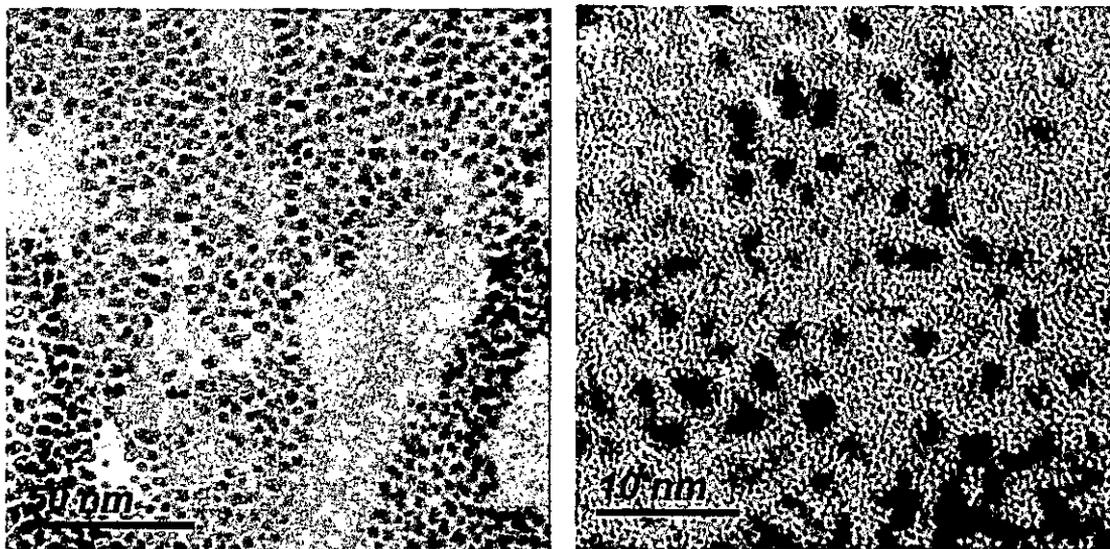


Figura 51. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DDT

La **Figura 51** muestra micrografías TEM de la muestra de inclusión γ -CD:DDT con 9 segundos exposición a 15 mA de corriente. Las nanopartículas observadas tienen un tamaño promedio de $2,8 \pm 0,5$ nm. Las partículas de mayor tamaño poseen una morfología con características propias de agregación.

3.2.4 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Hexadecanotiol (γ -CD:HDT)

La muestra de CI con hexadecanotiol (**Figura 52**) con 9 segundos de exposición exhibe un plasmón de baja intensidad que desaparece al aumentar el tiempo de sputtering. Debido al bajo rendimiento en la síntesis y su escasa formación de nanopartículas la muestra fue descartada para estudios posteriores.

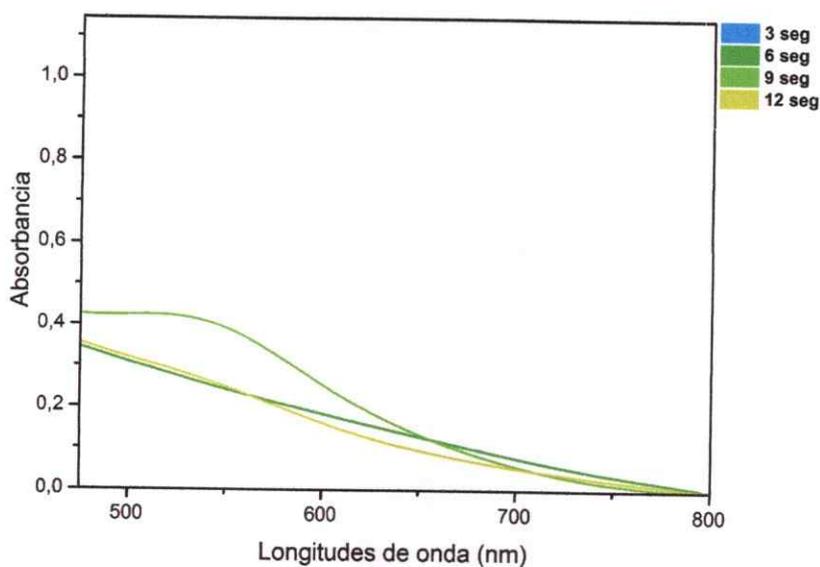


Figura 52. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:HDT a 15mA variando el tiempo de exposición.

3.2.5 Pulverización catódica sobre γ -ciclodextrina (γ -CD) pura

Finalmente se compararon resultados anteriores con los de una muestra de γ -ciclodextrina pura expuesta a diferentes tiempos de *sputtering* a 15mA. En la **Figura 53** se observa un incremento de escasa intensidad cerca de los 580 nm el cual decae frente a exposiciones mayores a 15 segundos.

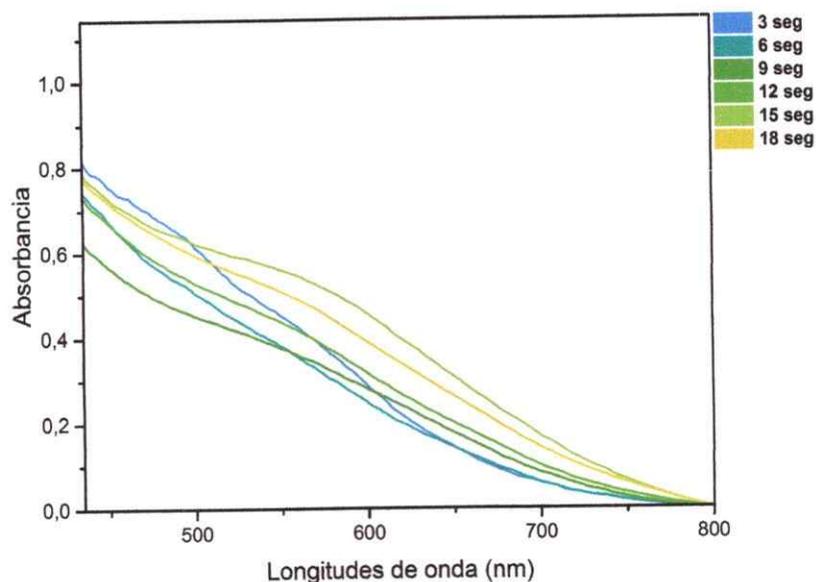


Figura 53. Espectro de Reflectancia difusa de una muestra expuesta a *sputtering* con oro sobre γ -CD a 15mA a diferentes tiempos de exposición.

El *sputtering* es capaz de formar fragmentos dentro de la escala nanométrica incorporándose al plasma. Esto se manifiesta en una pequeña banda plasmónica, la que desaparece con un leve incremento de tiempo de exposición al *sputtering*. Por otra parte, existe una fracción de partículas presentes en el plasma que al no ser inmovilizadas sobre alguna superficie o

rodeadas con algún estabilizante, se agregan rápidamente perdiendo sus propiedades ópticas características. Los procedimientos para identificar ese tipo de partículas mediante microscopía TEM fueron infructuosos observando solamente cristales de γ -ciclodextrina nativa con superficie libre de partículas. Finalmente existe la posibilidad que nanopartículas formadas en este proceso puedan haberse desprendido de la muestra en la grilla, en ausencia de una superficie funcionalizada. En el procedimiento para preparar las grillas para su observación, se prepara una suspensión con el compuesto de inclusión decorado, esta suspensión, en todos los casos genera una cantidad menor de residuo que decanta rápidamente, siendo en la ciclodextrina pura en donde es más notorio. Este residuo puede corresponder al oro agregado debido a la incapacidad de fijarse a la superficie.



Figura 54. Microscopía TEM, AuNPs formadas por sputtering sobre γ -ciclodextrina pura.

3.2.6 Discusión Formación de nanopartículas de oro por pulverización catódica

La pulverización catódica se presenta como un método en el cual se pueden formar nanopartículas en base a su plasmón de resonancia, lo que puede tener gran utilidad en la síntesis de sensores, ya que a través del ajuste de los parámetros del equipo se pueden generar partículas con un plasmón de resonancia con absorción a una longitud de onda específica.

La utilización de 25mA de corriente genera plasmones que presentan menor ensanchamiento, contrario a lo esperado ya que una menor corriente debería significar una pulverización más fina del oro. El tiempo de exposición produce un desplazamiento del plasmón señal del crecimiento de las partículas, este plasmón alcanza un valor máximo distinto para cada compuesto, para luego decaer producto de la pérdida de la propiedad al aumentar mucho el tamaño de partícula. En conclusión, la diferencia de corriente, en el rango utilizado, define principalmente la cantidad de oro que es desprendida del target (mayor desplazamiento del plasmón), e influye de forma menor al tamaño de partícula de oro que se desprende (similar ancho de plasmón).

3.2.7 Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X

Un aspecto importante en el estudio de la adhesión selectiva de nanopartículas sobre cristales orgánicos es determinar el tipo de interacción entre el grupo funcional de la molécula huésped, que cumple la función de surfactar nanopartícula metálica. En este aspecto, el uso de la espectroscopía XPS resulta una herramienta determinante.

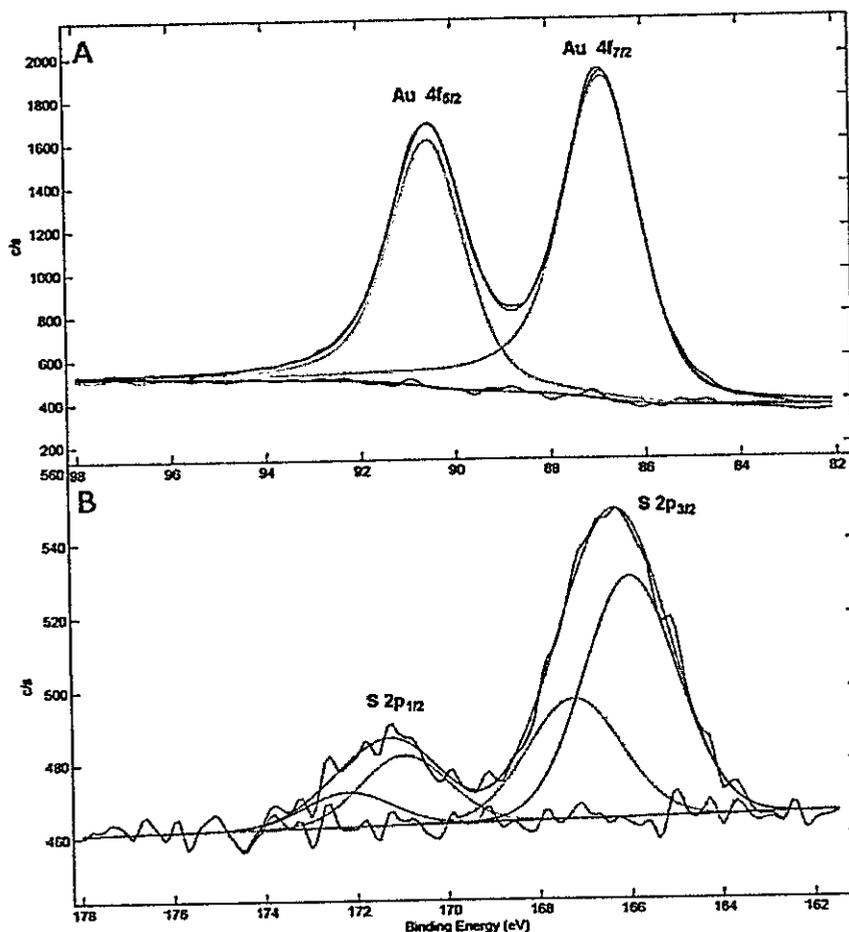


Figura 55. Espectro XPS original en alta resolución con curvas ajustadas correspondientes a las energías de ligadura de los electrones Au4f (a) y electrones S 2p (b) del compuesto de inclusión γ -CD/DT conjugado con nanopartículas de oro

La **Figura 55 (a)** muestra un espectro XPS con un rango de escaneo entre 82 y 98 eV para el compuesto de inclusión γ -CD:DT conjugado con nanopartículas de oro obtenidas por pulverización catódica. En este se observan señales con máximos a 83,55 y 87,21 eV correspondientes a las energías de ligadura de los electrones $Au4f_{7/2}$ and $Au4f_{5/2}$, respectivamente, características del Au^0 . La ausencia de una banda de a 84,9 eV propia del $Au(I)$ es indicativo que los átomos de oro de las nanopartículas se encuentran principalmente en estado Au^0 . Las partículas adheridas a los cristales de compuestos de inclusión, preparadas por pulverización catódica, tienen un porcentaje inferior de su superficie en contacto con el sustrato orgánico, por lo tanto, la presencia de $Au(I)$ no puede ser completamente descartada. La **Figura 55 (b)** muestra dos señales para $S\ 2p_{3/2}$ (162,69 y 163,92 eV) y dos señales para $S\ 2p_{1/2}$ (167,66 y 168,90 eV). La energía de ligadura a 162,29 eV corresponde a grupos tiolados enlazados a nanopartículas de oro y la segunda señal a 163,92 eV corresponde a tioles no enlazados. Además fue detectado azufre de valencia cero a energía de ligadura $>$ a 166 eV⁴⁸, estos son comúnmente observados al tratar tioles en alto vacío (*sputtering*, XPS). Estos resultados sugieren una interacción tipo covalente coordinado.

3.3 Nanodecoración de compuestos de inclusión con nanopartículas formadas por reducción de sales de oro

3.3.1 Formación de AuNPs

Las nanopartículas formadas bajo el método señalado presentan una distribución de tamaño homogénea y un plasmón de resonancia en los 520 nm, las nanopartículas almacenadas se agregan lentamente.

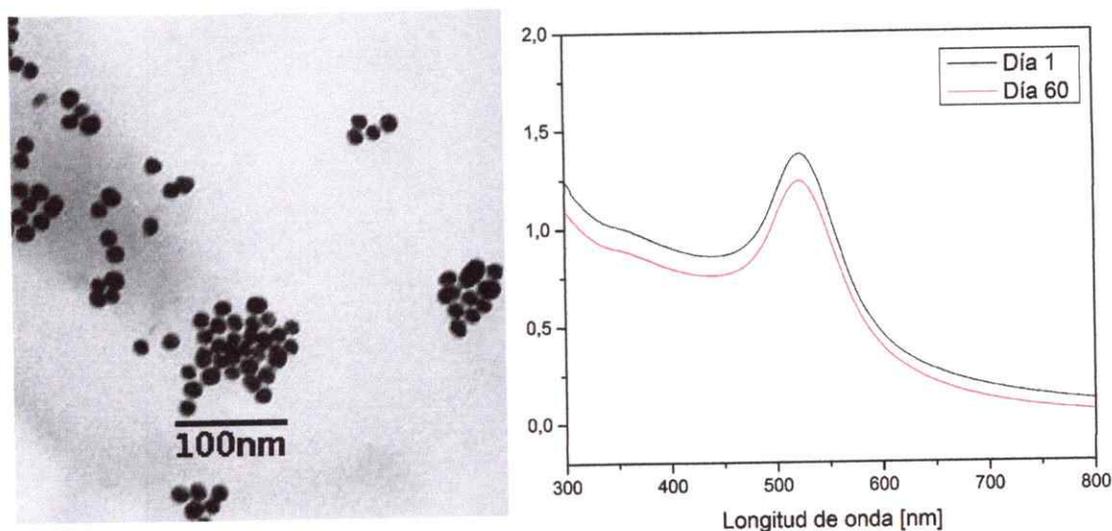


Figura 56. Micrografía TEM, AuNPs formadas por reducción de HAuCl_4 (izquierda). Espectro UV-Visible, coloide de AuNPs recién formadas y tras 60 días almacenado a 4°C .

La solución coloidal de nanopartículas de Au conserva su banda plasmónica por más de 120 días al ser almacenadas a una temperatura de 4°C en completa oscuridad. Posterior a este tiempo las partículas se agregan fácilmente al exponerse a temperatura ambiente. Las nanopartículas formadas tienen un tamaño promedio de $12 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$, las alícuotas de coloide son filtradas previo a su utilización.

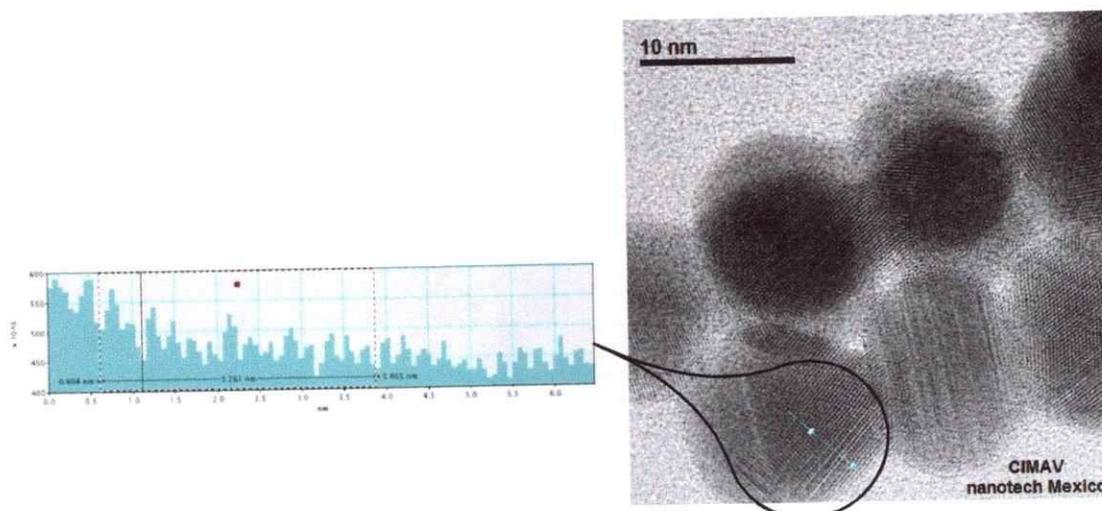


Figura 57. Microscopía HR-TEM de AuNPs. La zona enmarcada destaca el corte transversal a los planos

La **Figura 57** muestra un HRTEM de una muestra de CI decorada con AuNPs donde se pueden observar los planos cristalinos para la estructura de oro ⁵⁵. La distancia interplanar es calculada considerando el mayor número de planos consecutivos visibles. En este caso 14 planos dan una distancia de 3.26 nm, lo que entrega una distancia interplanar promedio de 231,9 pm (0,23 nm). Mediante un cálculo geométrico se obtiene una distancia atómica de 285,3pm es decir un radio metálico de 142,6 pm, ligeramente menor al radio del oro sólido (144,2 pm)⁵⁶⁻⁵⁸.

Las partículas de tamaño nanométrico no solo ven alteradas sus propiedades debido al aumento de la cantidad de átomos superficiales, sino que también se observan cambios en las propiedades del enlace metálico de los átomos interiores⁵⁹. La distancia de enlace metal-metal, por ejemplo, tiende a disminuir frente a partículas de menor tamaño⁵⁶.

El método utilizado aquí para determinar la distancia interatómica en la nanopartícula no es el más adecuado, ya que es dependiente de la resolución de la imagen y del efecto de calentamiento que provoca el haz de electrones del HRTEM, pero es utilizado frecuentemente como herramienta general de identificación.

3.3.2 Adhesión de AuNPs sobre compuestos de inclusión γ-Ciclodextrina:Alquiltiol

La **Figura 58** muestra el espectro de reflectancia difusa de los diferentes CI decorados con AuNPs. Se observa que el máximo de absorción se desplaza hacia menor energía respecto de la AuNPs coloidales, lo que es indicativo de un aumento del tamaño de las partículas producto de la agregación. Las nanopartículas adheridas se encuentran próximas entre sí, generando algún grado de agregación generando un ensanchamiento de las señales. Los compuestos γ-CD:OT y γ-CD:DT muestran eficiencia en la inmovilización de nanopartículas, no así el compuesto γ-CD:DDT el que exhibe un plasmón de baja intensidad.

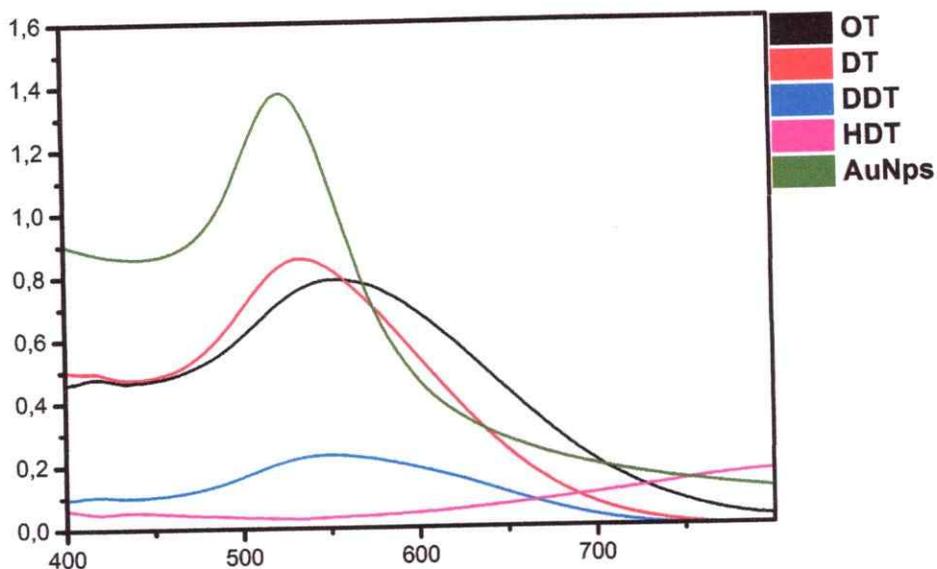


Figura 58. Espectro de Reflectancia difusa, comparación del plasmón de resonancia superficial entre el coloide de AuNPs y los compuestos de inclusión decorados.

Para el compuesto γ -CD:HDT se observa un plasmón con una absorbancia de similar intensidad a la del compuesto de inclusión γ -CD:DDT, pero extremadamente ensanchada y desplazada por sobre los 800 nm indicativo de nanopartículas que se encuentran mayoritariamente en estado de agregación, esto, en conjunto con su bajo rendimiento de síntesis y su dificultosa caracterización son motivo suficiente para descartarlo de estudios posteriores.

De acuerdo a lo observado por reflectancia difusa, se puede concluir que el grado de agregación de las nanopartículas de oro aumenta en función del largo de la molécula huésped incluido en el CI.

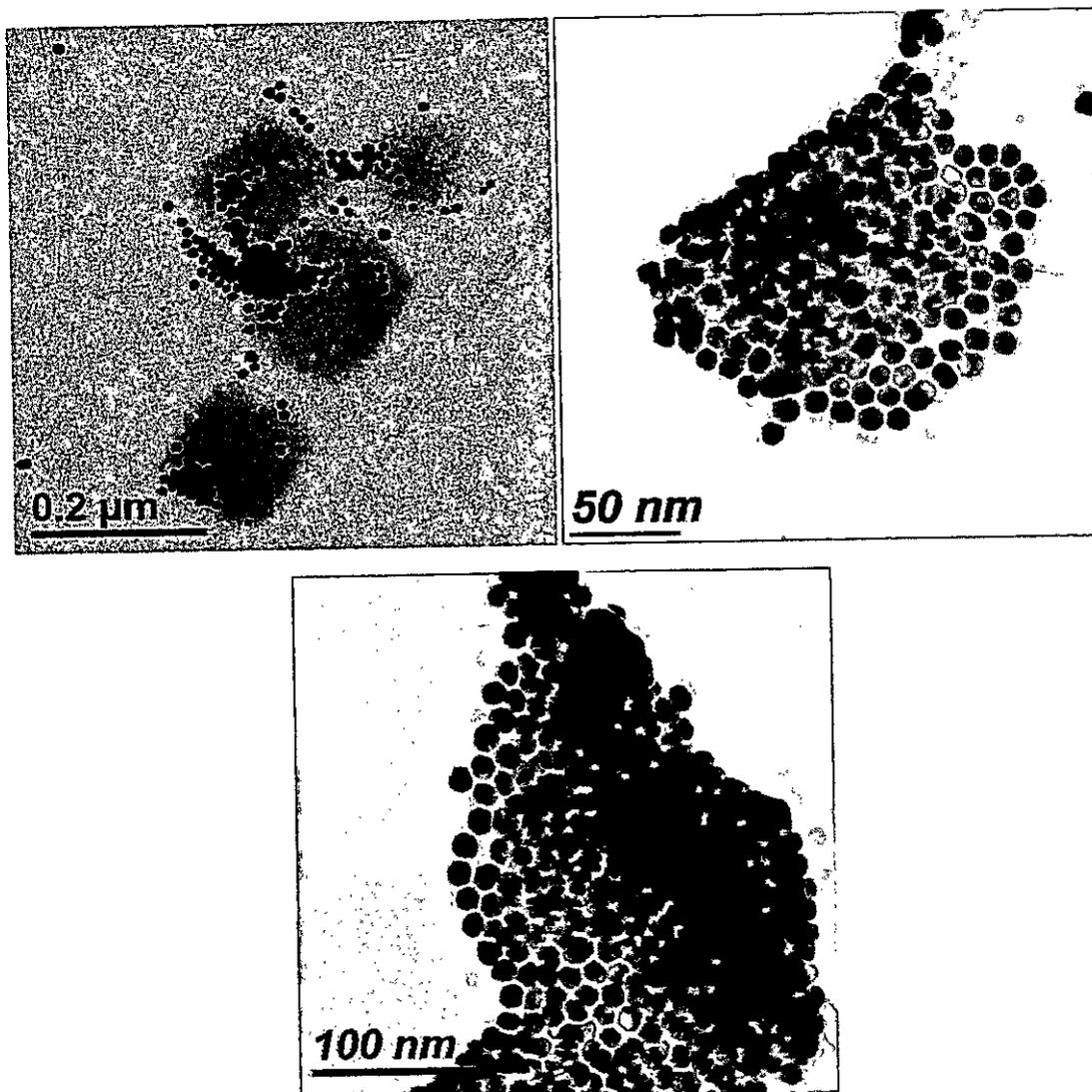


Figura 59. AuNps soportadas sobrecristales del compuestos de inclusión. Arriba γ -CD:OT (izquierda), γ -CD:DT(derecha) y abajo γ -CD:DDT

Las imágenes obtenidas por microscopía TEM muestran que las partículas adheridas a la superficie de cristales de compuestos de inclusión se encuentran próximas entre sí. Se observa además una locación preferencial en los vértices de los cristales. Además, durante el proceso de dispersión de la muestra para su visualización por esta técnica suelen desprenderse nanopartículas unidas de manera más lábil en el cristal.

3.3.3 Discusión Fijación de partículas de oro sobre Cl

Comparando la formación de nanopartículas por pulverización catódica con la fijación de partículas formadas por reducción, podemos decir que ambos métodos presentan ventajas y desventajas:

i) Por el método de pulverización catódica fueron obtenidas superficies uniformemente cubiertas por nanopartículas, estas se encuentran próximas entre sí, pero presentan con una amplia dispersión de tamaño, muchas partículas fusionadas y partículas de tamaños mayores formadas por agregación. Esta distribución de tamaños y formas está dentro de lo esperable considerando que estas no cuentan con un estabilizante. Además, las nanopartículas observadas por TEM presentan agregación adicional producto del montaje de la muestra. No fue posible la observación de los planos cristalinos de este tipo de partículas, debido a la naturaleza de la técnica, resulta poco probable que los átomos del target dispersados por colisión logren un ordenamiento cristalino al caer sobre el sustrato.

ii) Las partículas "químicas" fijadas son de tamaño uniforme, se observan sus planos cristalinos lo que es señal de su conformación completa es cristalina. Pero su adhesión sobre las superficies tiende a acumularse en los vértices de los cristales, formándose superficies parcialmente recubiertas. Las AuNPs tienden además a fijarse sobre otras, es decir acumularse una vez fijadas sobre la superficie del cristal. Esto no es necesariamente un problema, si la

cantidad de partículas permanece discreta, es decir dos o tres capas de nanopartículas puede ser posible la formación de estructuras, pero de mayor espesor.

3.4 Obtención y caracterización de nanopartículas de plata formadas por pulverización catódica

Se prepararon nanopartículas de plata por el proceso de *sputtering* utilizando un blanco de plata electrolítica, mediante un protocolo similar al utilizado en la formación de nanopartículas de oro. Una muestra de aproximadamente 0,20 g de compuesto de inclusión fue dispersada sobre un portaobjetos de manera homogénea cubriendo la totalidad de la superficie. En el proceso de *sputtering* la muestra se torna de un color amarillo tenue, característico de las AgNPs, el cual se oscurece a naranja y luego a café a medida que aumenta el tiempo de exposición. A modo de comparación se realiza *sputtering* aplicado sobre el portaobjeto limpio, torna su superficie de color gris oscuro característico de plata metálica macroestructurada.

Muestras del complejo γ -CD:DA fueron expuestas por 9 segundos al *sputtering* a diferentes corrientes, para encontrar la corriente óptima para la formación de nanopartículas.

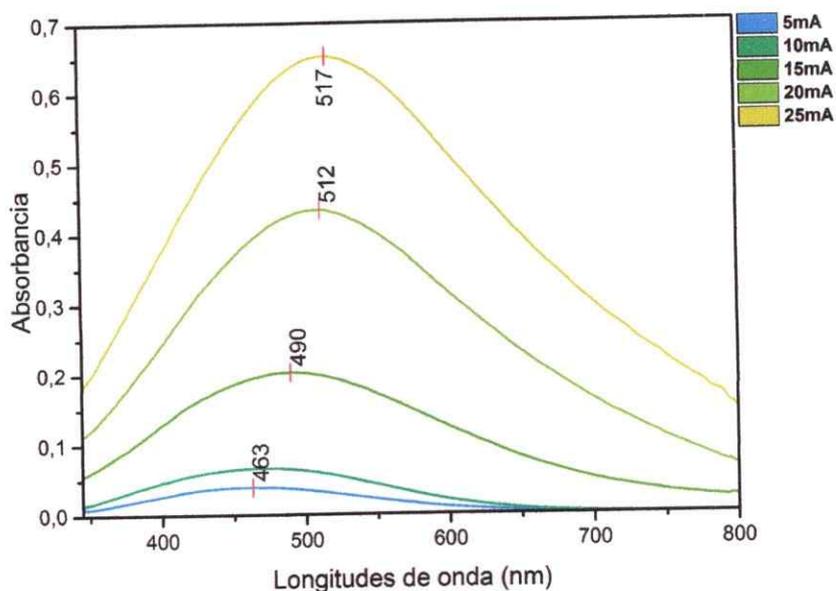


Figura 60. Espectro de reflectancia difusa de muestras de γ -CD:DA expuestas al sputtering con target de plata a diferentes corrientes.

La exposición a pulverización catódica con plata (**Figura 60**) genera plasmones de resonancia de AgNPs de intensidades mayores a los obtenidos con oro en las mismas condiciones de corriente. Debido a que la plata, al ser un metal de menor peso atómico que el oro permite desprender átomos de su superficie con los impactos de iones de argón más fácilmente, es decir utilizando una menor corriente para ello. Fueron observadas además, bandas plasmónicas más angostas y desplazadas a menor energía respecto de la referencia de 420 nm correspondiente a nanopartículas de plata de 20 nm preparadas por reducción de sales de plata (**Figura 70**)⁶⁰. Para determinar el tiempo óptimo de formación de nanopartículas se utilizaron exposiciones sucesivas al *sputtering* de 3 segundos a 5, 15 y 25 mA sobre los CI formados con los tres huéspedes.

3.4.1 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Octilamina (γ -CD:OA)

El compuesto γ -CD:OA (**Figura 61**), de manera excepcional, presenta dos bandas plasmónicas de resonancia a 420 y 530 nm. Esto es indicativo de la presencia de nanobarras o que las nanopartículas formadas se agrupan en poblaciones de dos tamaños⁶¹. Al aumentar el tiempo de exposición se aprecia un pequeño plasmón en los 715 nm, pero este decae al igual que el plasmón de mayor absorbancia.

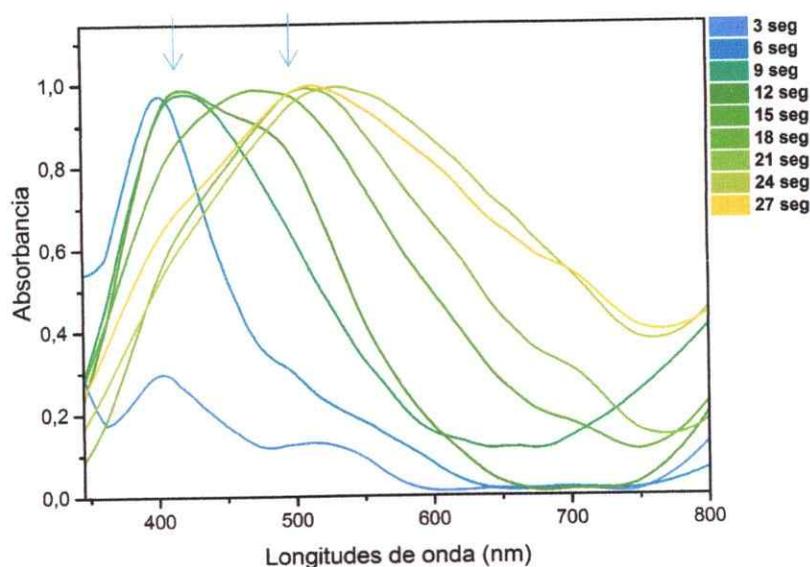


Figura 61. Espectro de Reflectancia difusa, Sputtering con oro sobre γ -CD:OA a 15mA variando el tiempo de exposición.

Teniendo en consideración las similitudes que hay en los plasmones generados sobre γ -CD:OA y γ -CD:DA, tanto a 15 mA como a 25 mA. Se decidió no realizar la exposición con 5 mA ya que los resultados observados para γ -CD:DA a esa corriente muestran pocas diferencias en comparación con los 15 mA.

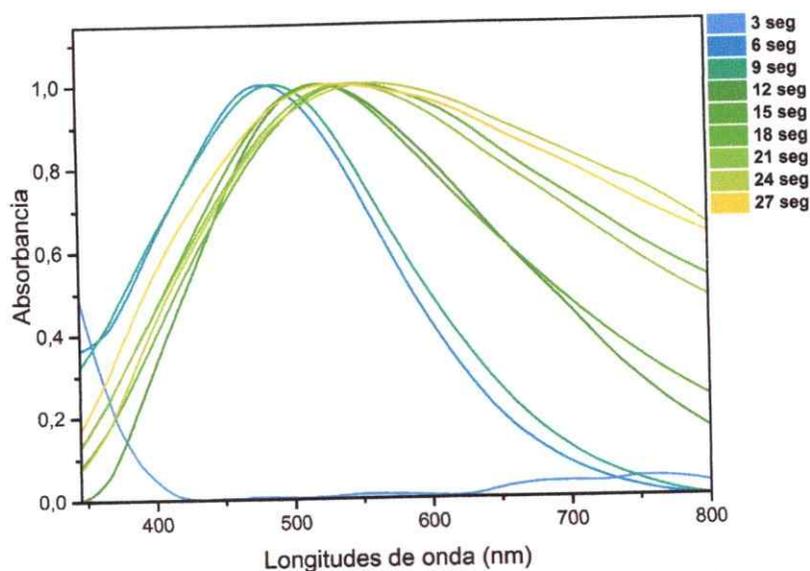


Figura 62. Espectro de reflectancia difusa de γ -CD:OA a 25 mA, con sputtering de oro a diferentes tiempos de exposición.

La exposición a *sputtering* de mayor corriente (**Figura 62**) no genera una banda plasmónica con un único máximo a 478 nm a los 6 segundos de exposición, el que se desplaza a menor energía a medida que aumentan los tiempos de *sputtering*. Se observa además un ensanchamiento asimétrico, indicativo de un aumento en la dispersión de partículas relativamente pequeñas pequeño. La **Figura 63** muestra microscopías TEM observándose nanopartículas menores de 5 nm rodeada de partículas de mayor tamaño de promedio de 20 nm, observándose partículas de tamaño mayor de hasta 45 nm.

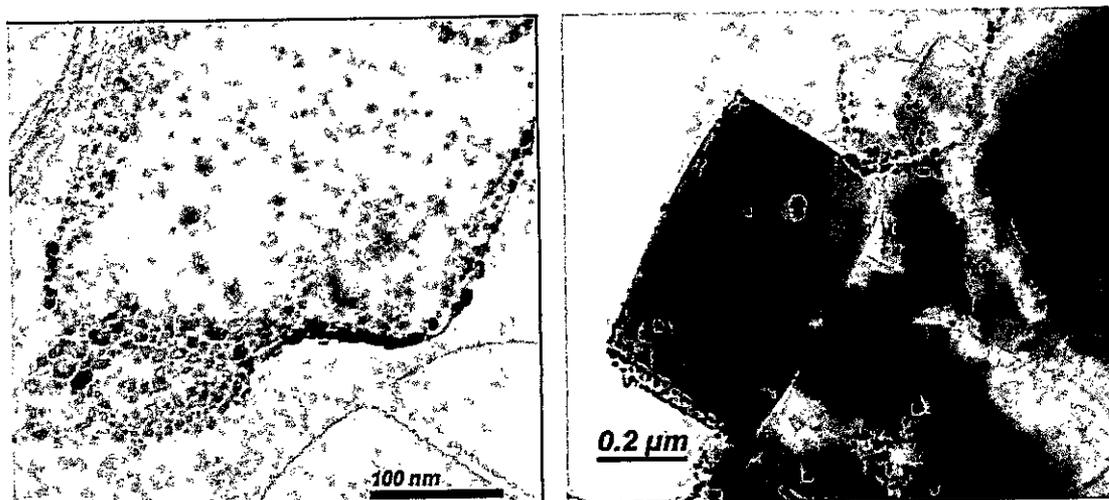


Figura 63. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:OA con 12 segundos de exposición a 15mA.

3.4.2 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Decilamina (γ -CD:DA)

La **Figura 64** muestra el espectro de reflectancia difusa de γ -CD:DA con *sputtering* realizado con una corriente de 5 mA a diferentes tiempos de exposición, para este caso las mediciones fueron realizadas cada 5 segundos debido a la escasa diferencia en el plasmón observada en mediciones cada 3 segundos realizadas en un ensayo previo. Se observa una banda plasmónica angosta a 439 nm que se desplaza hasta los 521 nm (**Figura 64**), el ensanchamiento del plasmón de resonancia es escaso en comparación al observado a 15 y 25 mA. Resultados similares se obtuvieron utilizando 15 mA de corriente (**Figura 65**), el plasmón de resonancia se desplaza a menor tiempo de exposición, a su vez presenta un ensanchamiento similar al observado en la exposición a 5 mA. La exposición a 5 mA fue descartada para

los demás compuestos de inclusión debido a que no presenta diferencias relevantes con respecto a la exposición a 15 mA.

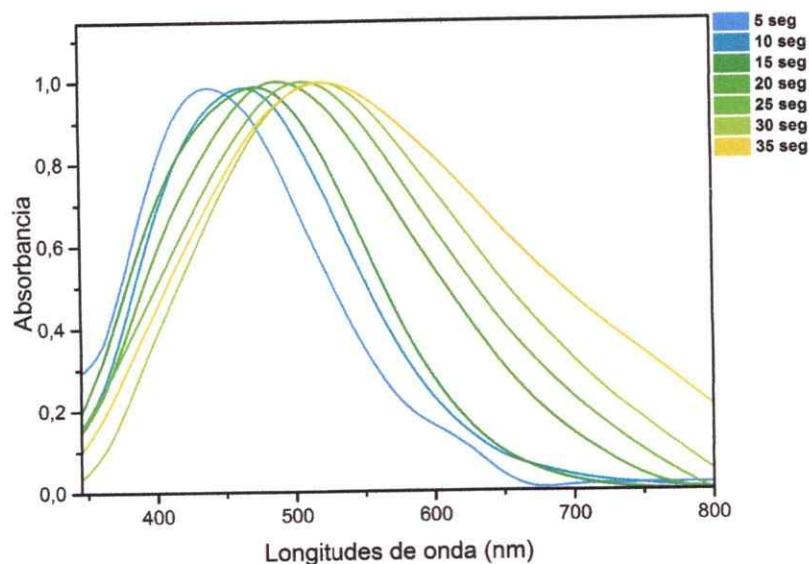


Figura 64. Espectro de Reflectancia difusa sputtering con oro sobre γ -CD:DA a 5 mA con mediciones cada 5 segundos de exposición.

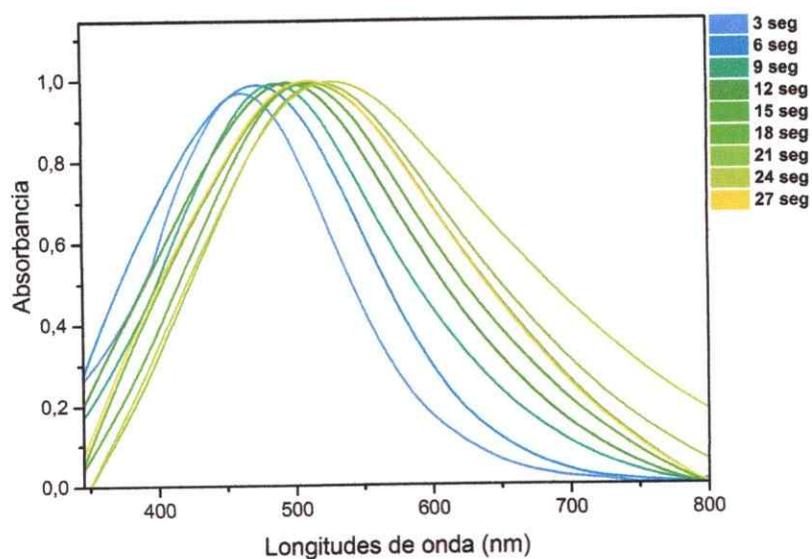


Figura 65. Espectro de reflectancia de γ -CD:DA con sputtering de oro a 15 mA a diferentes tiempos de exposición.

Utilizando 25 mA (**Figura 66**) se observa que el aumento de exposición provoca un ensanchamiento del plasmón de resonancia, con un escaso desplazamiento de su máximo. El decaimiento de la intensidad es observado después de los 21 segundos de *sputtering*. Estas tres series de pulverización catódica, presentan escasa diferencia, solo variaciones leves en su posición y desplazamiento, la exposición a 5 mA presenta un desplazamiento plasmónico discreto mientras que la exposición a 25 mA se desplaza con menor tiempo de exposición. Es decir, la corriente, dentro de este rango, no tiene efectos mayores en la formación de partículas, solo afecta la cantidad de tiempo de pulverización necesario para lograr dichos plasmones.

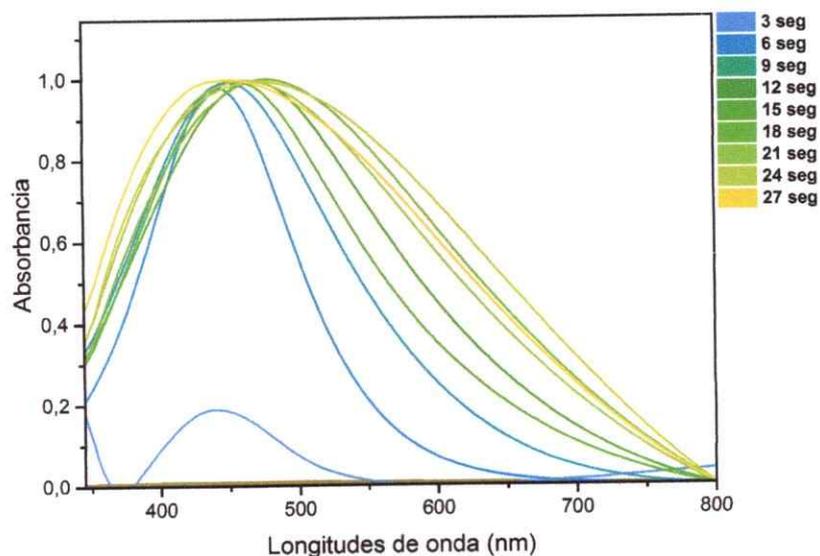


Figura 66. Espectro de Reflectancia difusa, *Sputtering* con oro sobre γ -CD:DA a 25 mA variando el tiempo de exposición.

La **Figura 67** muestra las micrografías TEM de AgNPs formadas por pulverización catódica sobre compuesto de inclusión γ -CD:DA. Se observan principalmente nanopartículas de 5 ± 1 nm formadas obtenidas mediante 12 segundos de exposición a 15 mA. Se observan además nanopartículas de 7 nm alineadas, lo que es indicativo que estas NPs se agregan ordenadamente para luego desprenderse del compuesto de inclusión en el proceso de adhesión en la grilla para TEM.

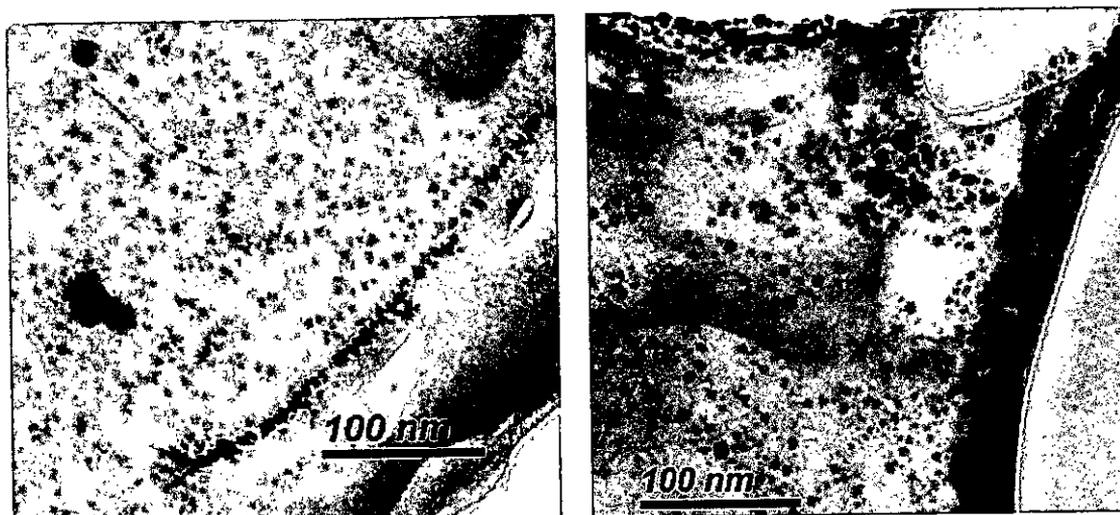


Figura 67. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DA

3.4.3 Pulverización catódica sobre compuesto γ -Ciclodextrina:Dodecilamina (γ -CD:DDA)

Debido al escaso rendimiento del compuesto de inclusión de γ -CD:DDA y a las diferencias observadas tanto por RMN y PXR, este fue expuesto a pulverización catódica con el propósito de reconocer si estas diferencias tienen efectos sobre la capacidad del compuesto para servir como sustrato en la formación de nanopartículas. Este presenta una banda poco común con un máximo de 370 nm la cual decae a los 12 segundos de exposición (**Figura 68**). Plasmones de plata con esos valores no han sido observados. Esta muestra se torna de color amarillo tenue distinto a los otros compuestos expuestos a *sputtering* con plata.

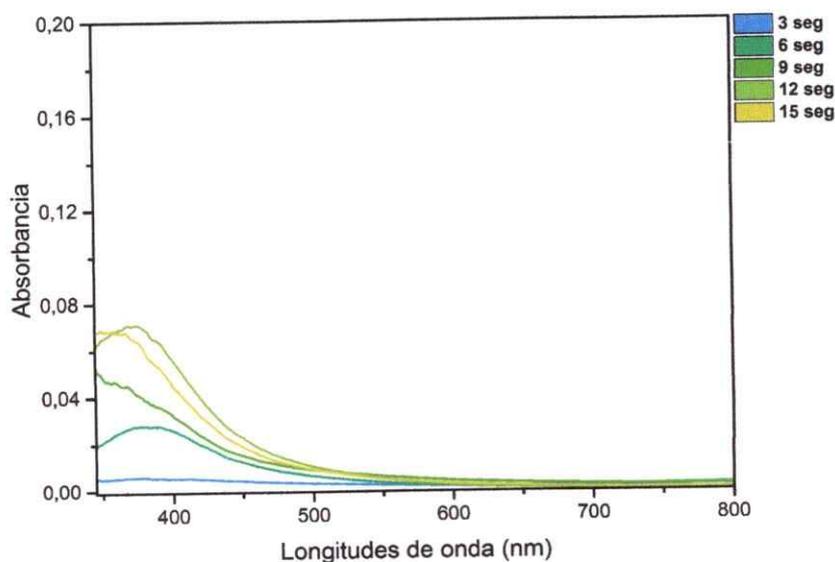


Figura 68. TEM de AgNPs formadas sobre el CI de γ -CD:DDA por sputtering

Estudios de microscopía TEM (Figura 69) exhiben nanopartículas con forma poco definida en un rango entre los 10 y 80 nm, con mayor abundancia en los 20 nm. Se observan, además, en menor abundancia, nanopartículas de entre 3,0 y 4,0 nm. La falta de definición de las nanopartículas observadas, así como la dispersión de tamaños y formas son señales claras de la falta de una superficie funcionalizada que sirva como sustrato en su formación, con estos resultados se decidió descartar el compuesto de inclusión γ -CD:DDA para futuros análisis.

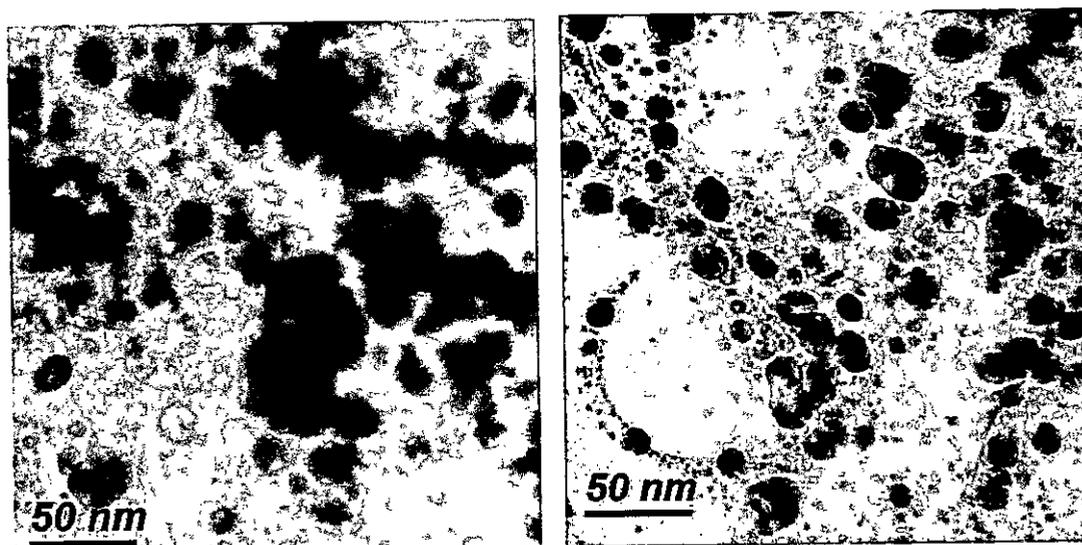


Figura 69. Microscopía TEM, AgNPs formadas por sputtering sobre compuesto de inclusión γ -CD:DDA

3.5 Nanodecoración de compuestos de inclusión con nanopartículas formadas por reducción de sales de Plata

Las AgNPs formadas tienen un plasmón de resonancia con máximo en los 387 nm, el coloide, de un color amarillo vivo se torna opaco gradualmente alcanzando una coloración café claro al cabo de 2 días, observándose la agregación a simple vista después de solamente tres días, al cabo de 60 días de almacenamiento a 4°C en completa oscuridad, el plasmón observado presenta ensanchamiento y tiene un máximo a los 420 nm, debido a esto las AgNPs utilizadas para ser fijadas sobre los compuestos de inclusión son preparadas con un máximo de 48 horas de anticipación y filtradas previo a su utilización. La observación de los planos atómicos de las nanopartículas de plata, por medio de HRTEM, fue infructuosa, por consiguiente, no fue posible el cálculo de su distancia de enlace.

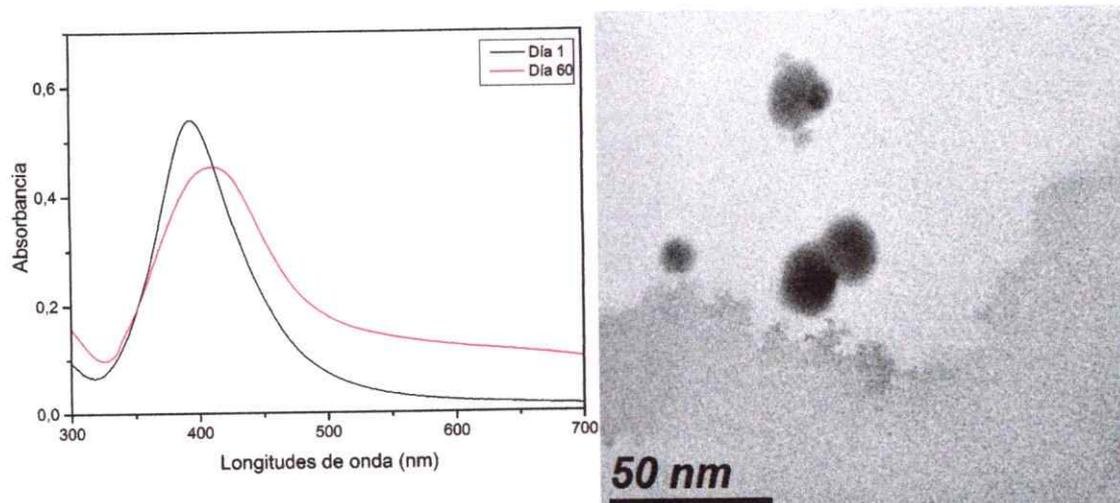


Figura 70 Espectro UV-Visible, coloide de AgNPs recién formadas y tras 60 días almacenado a 4°C (Izquierda). Micrografía TEM, AgNPs formadas por reducción de AgNO_3 (derecha).

Para la adhesión de las AgNPs sobre los compuestos de inclusión, se agregó directamente una alícuota de 500 μL sobre 200 mg de compuesto de inclusión sólido, la mezcla es homogenizada, para luego centrifugar a 5000 rpm por 10 minutos. El sobrenadante es extraído y la absorbancia es medida con el objetivo de detectar nanopartículas no adheridas. El procedimiento se repite hasta observar el plasmón de resonancia en el sobrenadante y que este presente una magnitud cercana a la del coloide inicial, indicativo de la saturación de los posibles sitios de adhesión de la superficie del CI. El procedimiento se realiza a baja temperatura para reducir la agregación de las nanopartículas como también la disolución del compuesto de inclusión en el solvente.

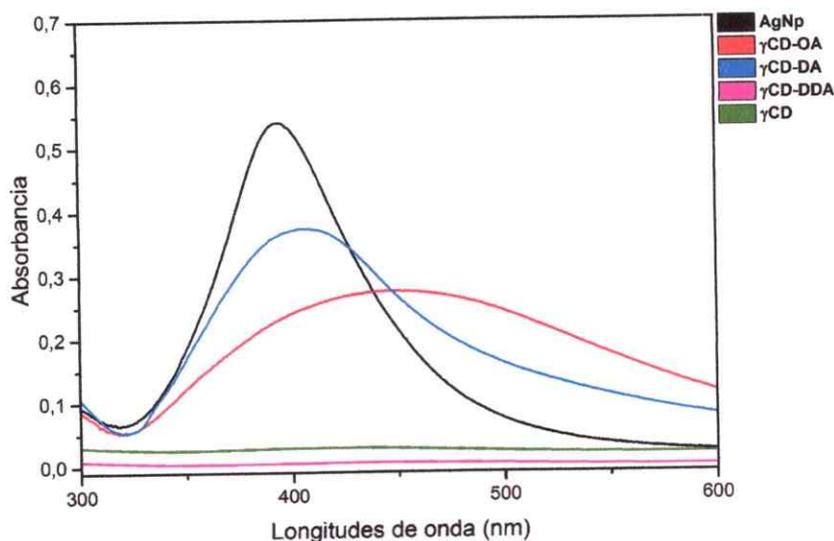


Figura 71. Comparación entre el plasmón del coloide de AgNPs y nanopartículas fijadas sobre los compuestos de inclusión

De igual manera a ocurrido utilizando el método de pulverización catódica sólo los CI con octilamina y decilamina tienen una superficie capaz de fijar AgNPs,

siendo el segundo de estos en el que ocurre menos agregación (**Figura 71**), el compuesto γ -CD:OA presenta una absorbancia de magnitud similar al compuesto γ -CD:DA pero presenta un plasmón, con una gran dispersión de tamaño. La capacidad de inmovilización de AgNPs del compuesto γ -CD:OA se contradice con la facilidad y orden con que se forman por el método de pulverización catódica.

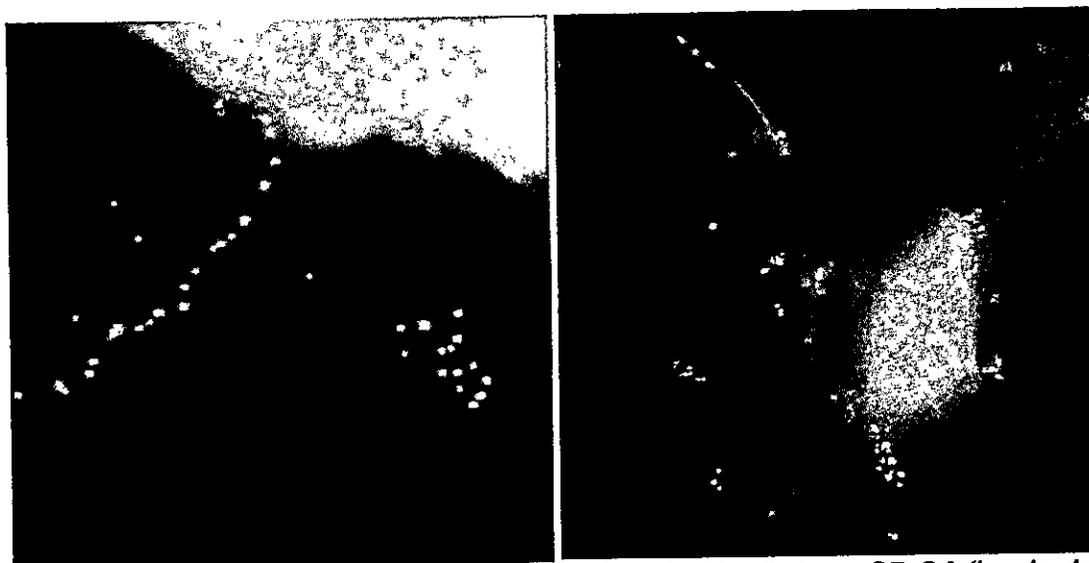


Figura 72. AgNPs fijadas sobre compuestos de inclusión. Arriba γ -CD:OA (izquierda), γ -CD:DA(derecha) y abajo γ -CD:DDA

Las nanopartículas formadas sobre los compuestos γ -CD:OA y γ -CD:DA tienen características semejantes. En ambos casos las AgNPs muestran preferencia por los vértices de los cristales de compuestos de inclusión. Durante la preparación de la muestra para microscopía TEM se observa coloración en el solvente, señal de desprendimiento de AgNPs de los compuestos de inclusión, por lo tanto, se estima que la adhesión superficial es mayor a la observada, pero presenta mayor propensión al desprendimiento. El compuesto γ -CD:DDA muestra escasas nanopartículas inmovilizadas. La

escasa adhesión a este compuesto es verificada mediante reflectancia difusa.

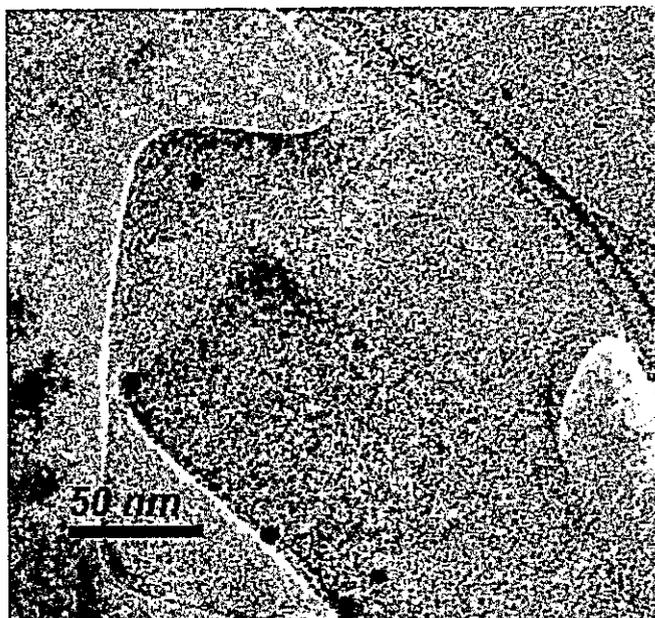


Figura 73. AgNPs fijadas sobre compuestos de inclusión γ -CD:DDA

3.5.1 Discusión, Fijación de nanopartículas de plata sobre CI

Comparando los productos obtenidos para la fijación de nanopartículas de plata, las diferencias son significativas:

i) La formación de nanopartículas de plata sobre los CI presenta similitudes con respecto a lo obtenido para nanopartículas de oro. Se observan superficies cubiertas con nanopartículas, las cuales tienen una dispersión de tamaños baja, salvo la presencia de algunas partículas formadas por agregación. En las micrografías tomadas para los compuestos γ -CD:OA y γ -CD:DA se observa que las partículas se ordenan preferentemente en los vértices de los cristales,

esto se debe al desprendimiento de las partículas en las zonas centrales de las caras de los cristales, por efecto del solvente en la preparación de grillas para TEM. Las grillas fueron preparadas usando etanol, metanol, agua y alcohol iso-propílico, siendo el etanol el medio que menos desprendía partículas, los solventes polares fueron evitados por el daño sobre la grilla.

De igual manera, las AgNPs obtenidas por reducción se ordenan preferentemente en los vértices de los compuestos. Pero para este caso, se observó una adhesión escasa, fue necesaria solamente una alícuota de 500 μL de solución coloidal para saturar el compuesto de inclusión.

La escasa fijación de AgNPs sobre el compuesto $\gamma\text{-CD}:\text{DDA}$, en conjunto con la alta dispersión de tamaños y formas obtenidas por pulverización catódica, son producto de la organización del compuesto de inclusión, la difracción de rayos-X señala que este compuesto tiene una organización tipo jaula, al igual que la $\gamma\text{-CD}$ pura, lo que quiere decir que no cuenta con una superficie funcionalizada que permita la fijación de las nanopartícula lo que demuestra que la fijación de partículas no es una capacidad propia del compuesto de inclusión sino que también es necesario un ordenamiento cristalino.

3.6 Descomposición térmica del compuesto de inclusión y formación de nanoestructuras.

3.6.1 Nanopartículas de oro formadas por Pulverización catódica, en compuestos γ -CD:Alquiltioles

Los compuestos de inclusión nanodecorados por la técnica de sputtering fueron llevados a altas temperaturas utilizando una mufla partiendo desde temperatura ambiente excepto en los casos en que se indique lo contrario, para todos los casos el horno fue ajustado en una rampa de 8°C por minuto, posterior a la pirolisis y luego de que el crisol vuelve a temperatura ambiente, estos son sumergidos completamente en una solución de decanotiol en hexano al 5% por dos horas bajo baño ultrasónico a 40 °C, la solución resultante es filtrada con una membrana de 0,45 μ m de tamaño de poro, para remover los residuos de carbono y metal agregado. Cada procedimiento es repetido tres veces.

Los espectros de absorbanza UV-Visible señalan un desplazamiento del plasmón de resonancia hacia menor longitud de onda, pero a su vez una disminución del ancho de este mismo, el aumento de la longitud de onda está directamente relacionado con el tamaño de las partículas. Por otro lado, la disminución considerable del ancho plasmónico puede ser señal de una

disminución de la dispersión de tamaños, pero a su vez las nanopartículas de tamaños mayores presentan plasmones más anchos debido al mayor número de modos vibracionales, debido a estos efectos contrarios no es posible señalar conclusiones solamente con esta técnica.

En su conjunto, las técnicas de absorbancia UV-Visible y DLS otorgan la información necesaria para confirmar la fusión de las nanopartículas y la descomposición del complejo de inclusión, variaciones en el plasmón de resonancia característico de las nanopartículas sumados a cambios en el radio hidrodinámico de estas en conjunto con la desaparición del radio del compuesto de inclusión son señales claras de los cambios esperados, ya que ambas son propiedades dependientes del tamaño y la morfología de las partículas. La limitación de estas técnicas está en reconocer de manera exacta la morfología del producto obtenido, sino que solamente reconoce cambios, por lo cual, las muestras son observadas por microscopía electrónica de transmisión, solo si se observan cambios considerables en el plasmón de resonancia y en el histograma DLS.

Tabla 18. Resumen pirolisis sobre *Cl* decorados con nanopartículas de oro, obtenidas por método Sputtering.

T° inicial T° max	Condiciones	Observaciones Abs UV-V	Observaciones DLS
20° ↓ 250°	8 °C/min Aire	El plasmón de mayor energía desaparece, el de menor se desplaza a mayor longitud de onda. Máximo de banda plasmónica: 602 nm	Población de 10,9 nm de diámetro medio y baja dispersión de tamaño
20° ↓ 375°	8 °C/min Aire	Desplazamiento leve del plasmón hacia mayor longitud de onda. Máximo de banda plasmónica: 618.5 nm	Partículas de 107 nm de diámetro medio, alta dispersión (80-120 nm), población pequeña de 780 nm
20° ↓ 500°	8 °C/min Aire	Desplazamiento escaso del plasmón, forma e intensidad iguales a la pirolisis a 375 grados. Máximo de banda plasmónica: 619,5 nm	Partículas de 132 nm de diámetro medio, alta dispersión (114-162 nm)
20° ↓ 700°	8 °C/min Aire	No se observan cambios en el plasmón. Máximo de banda plasmónica: 580 nm	---
500° ↓ 700°	10 °C/min Argón	El plasmón se desplaza a mayor energía y pierde intensidad. Máximo de banda plasmónica: 564,5 nm	---
500° ↓ 700°	10 °C/min Argón	El plasmón se desplaza a mayor energía similar al caso anterior. Máximo de banda plasmónica: 545,5 nm	Partículas de 212 nm de diámetro medio, dispersión de tamaño desde los 180 a 273 nm

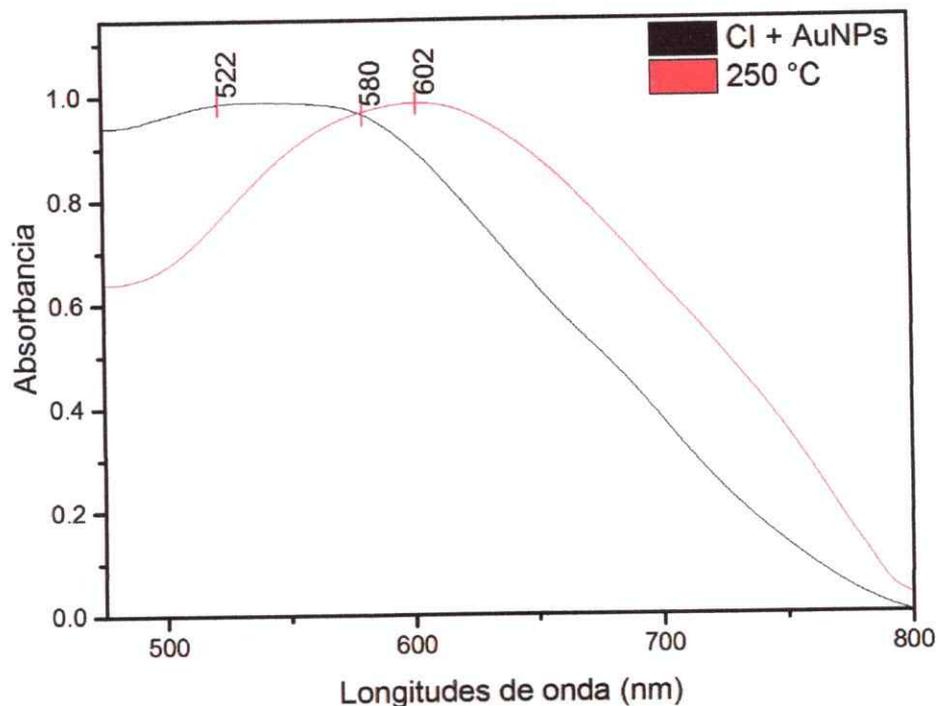


Figura 73. Pirolisis de nanopartículas pequeñas a 250°, en las condiciones señaladas en la tabla

Para lograr la fusión de nanopartículas por debajo del punto de fusión del compuesto de inclusión se utilizó una muestra de γ -CD:DT expuesta a 15mA por 9 segundos a una temperatura de 250°C (**Figura 73**) en la cual se observa un desplazamiento del plasmón de resonancia hacia menor energía, producto de la fusión de las partículas de menor tamaño, indicativo que la fusión parcial que se logra entre partículas cercanas, obteniéndose como producto nanopartículas de tamaño discretamente mayor, por otro lado, un plasmón más estrecho es señal de una disminución en la dispersión de las partículas.

El histograma del compuesto previo a la pirolisis (**Figura 74** (izquierda)) muestra dos poblaciones de nanopartículas, un 85% de estas tiene un tamaño de 3.9 nm, mientras que el otro 15% lo componen partículas entre 7 y 9,3 nm. Después de realizado el proceso de pirolisis son observadas nanopartículas principalmente de entre 9.0 y 12.7 nm, es evidente el efecto de la temperatura en el tamaño de las nanopartículas, pero no se logra obtener estructuras de mayor tamaño, el cual es el objetivo de este procedimiento.

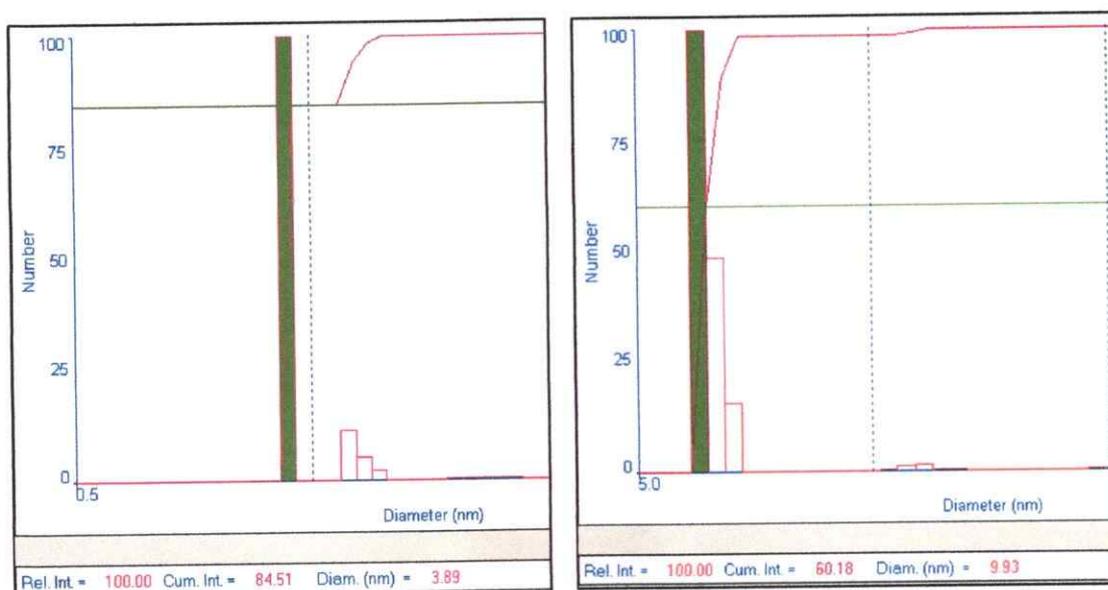


Figura 74. Histogramas DLS para el AuNPs formadas sobre γ -CD:DT (izquierda) y pirolizado a 250 °C (derecha)

Utilizando el compuesto γ -CD:DT expuesto por 9 segundos a 25 mA (**Figura 49**) se llevan a cabo pirolisis a 375°C y a 500°C con el propósito de alcanzar el punto de fusión de las partículas evitando sobrepasar dicho punto de manera excesiva, ya que el exceso de calor podría producir agregados de tamaño excesivamente grandes y a la vez carentes de la morfología ofrecida por el compuesto de inclusión. Como se observó mediante TEM (**Figura 50**)

las nanopartículas formadas tienen un rango amplio de tamaños, por lo cual es posible que en proceso de pirolisis se alcance el punto de fusión de las partículas de tamaño menor a la vez que las de tamaño mayor permanecen intactas, este efecto ha sido observado tanto en materiales nanodecorados⁶² como en nanopartículas libres⁶³.

El producto obtenido es un polvo negro compuesto principalmente de carbón formado por la pirolisis incompleta de la γ -ciclodextrina, del procedimiento de recuperación de la muestra se obtiene una solución transparente con un precipitado negro el que es separado por decantación.

El espectro UV-Visible de la **Figura 75** indica un desplazamiento y ensanchamiento del plasmón de iguales características para ambos casos, la falta de diferencias es señal de que este rango de temperaturas no es un factor determinante en la pirolisis de las nanopartículas.

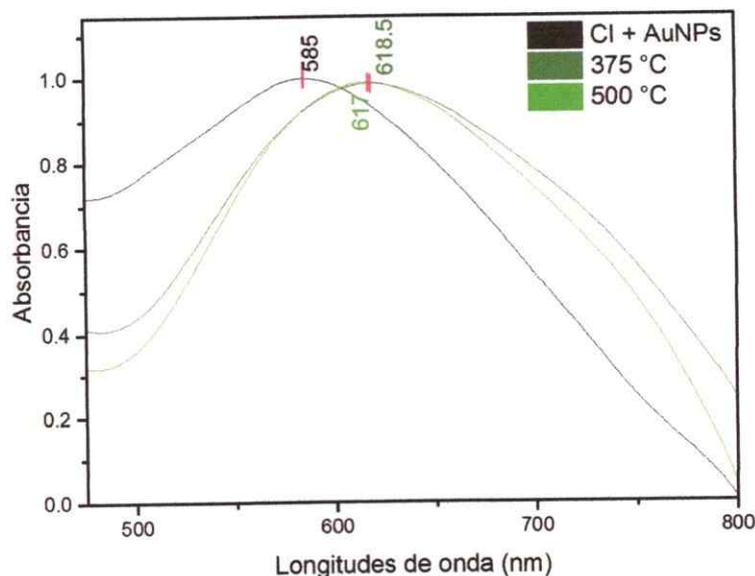


Figura 75. Absorbancia UV-visible, Plasmones de resonancia del compuesto de inclusión decorado con nanopartículas de oro antes y después de ser pirolizados.

En la **Figura 75** se observa un desplazamiento del plasmón de resonancia para ambos tiempos de pirolisis, desplazamientos escasos como este, al igual que en procedimiento a 250 °C son señal de la pérdida del plasmón de las partículas de tamaño menor ya sea por agregación o descomposición, mientras que las partículas de tamaño mayor permanecen inalteradas. Por lo tanto, lo que parece ser un desplazamiento es en realidad una disminución de la población que genera el plasmón de mayor energía en comparación con la otra fracción del espectro. Se observa además que la intensidad observada para ambos casos es escasa, siendo necesaria gran magnificación para lograr ver el plasmón de resonancia.

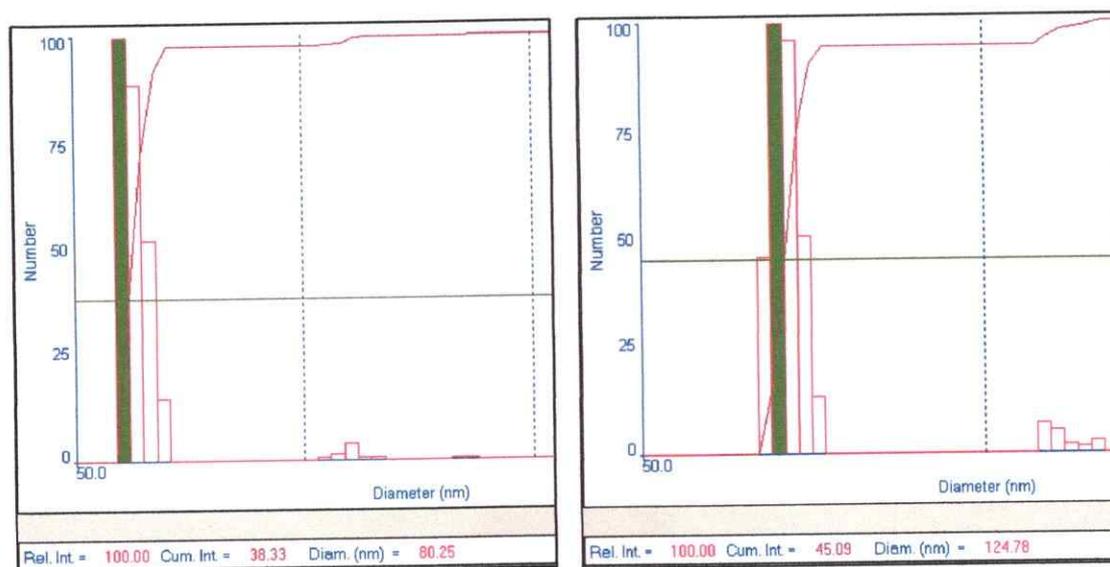


Figura 76. Histogramas DLS para el AuNPs formadas sobre γ -CD:DT pirolizadas a 375 °C(izquierda) y a 500 °C(derecha)

El histograma para la pirolisis a 375 °C (**Figura 76**) señala una población principal de partículas de 80 a 120 nm con máximo a los 80 nm y una segunda población pasado los 870 ± 150 nm con un máximo a los 740 nm, por otro lado, el compuesto pirolizado a 500 °C presenta una primera población de partículas

entre 110-150 nm con un máximo a los 124 nm y una segunda población de 870 nm \pm 150 nm. No se observa una correlación significativa entre las dimensiones de partículas obtenidas aquí y los plasmones de resonancia observados, esta diferencia de tamaño debería significar cambios mayores en el plasmón de resonancia. Lo que se observa en los histogramas pueden no ser nanopartículas metálicas sino fragmentos orgánicos en la escala nanométrica. Por otro lado en el otro hay poblaciones de partículas de tamaño mayor, incluso al tamaño de poro del filtro utilizado para preparar la muestra, esto se debe a una re-agregación del residuo de carbono que ocurre después de la filtración²⁴.

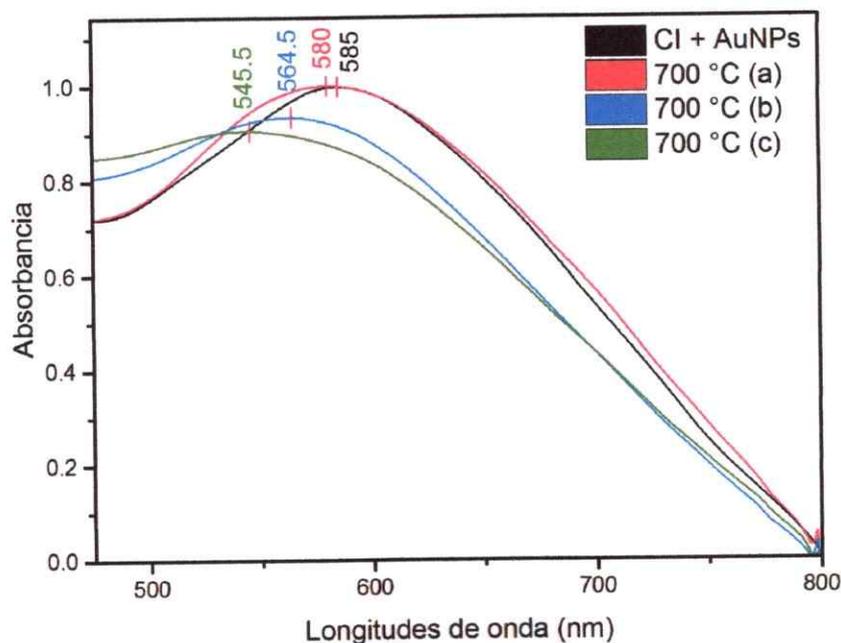


Figura 77. Absorbancia UV-Visible, Compuesto de inclusión con AuNPs formadas por sputtering y pirolisis a 700 °C bajo distintas condiciones.

Utilizando una temperatura máxima de 700°C se obtuvo un producto sin coloración con escasos residuos negros probablemente del compuesto orgánico, posterior al baño ultrasónico de la muestra en la solución de

desprendimiento se obtiene una solución de un tono rosado claro, la solución no es filtrada ya que pierde su coloración. El espectro UV (Figura 77) señala un plasmón similar en la posición del máximo de resonancia y en su ancho en comparación al observado antes de la pirólisis, este plasmón es bastante particular ya que es improbable que no se produjeran cambios teniendo en cuenta que ocurren variaciones a menor temperatura de pirólisis, además, el compuesto de inclusión es consumido completamente, lo que debería significar desplazamientos en el plasmón al encontrarse estabilizado con otro surfactante. Las nanoestructuras fueron observadas por TEM, detectándose partículas esféricas en el rango de 10 a 50 nm, las cuales no presentan relación en su morfología con la organización ofrecida por el complejo de inclusión.

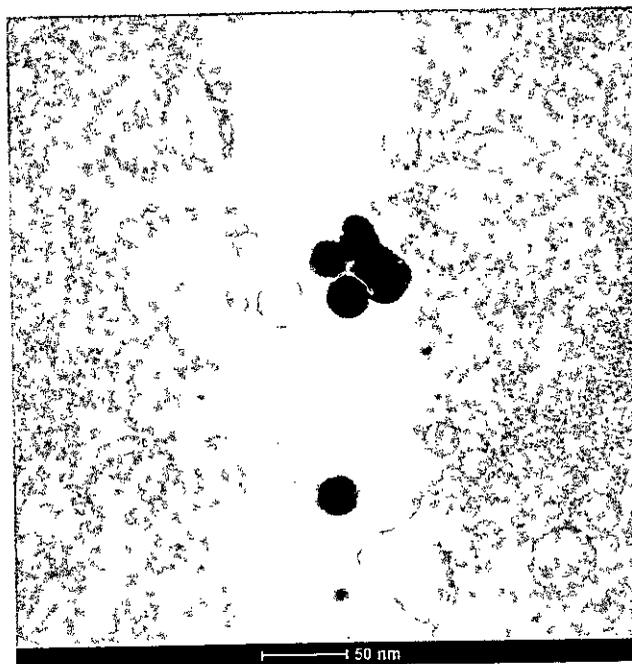


Figura 78. AuNPs formadas mediante pirólisis a 700 °C de compuestos γ -CD:DT:Au formado por pulverización catódica

El tercer procedimiento es realizado nuevamente con dos modificaciones adicionales, la primera muestra, es introducida al horno previamente calentado a 500 °C (la mayor temperatura permitida por el equipo para ser abierto durante su funcionamiento) y llevado a 700 °C con una rampa de 10 °C/min, la temperatura máxima es mantenida por 10 minutos. Con lo cual se busca reducir el tiempo de exposición a temperaturas intermedias con el propósito de disminuir el tiempo en que las nanopartículas se encuentran fundidas, además de procurar que las nanopartículas alcancen su punto de fusión de manera simultánea con la descomposición del compuesto, con esto se buscó evitar la pérdida de material por agregación y/o el reordenamiento de las partículas producto de la pérdida de la organización ofrecida por el compuesto de inclusión.

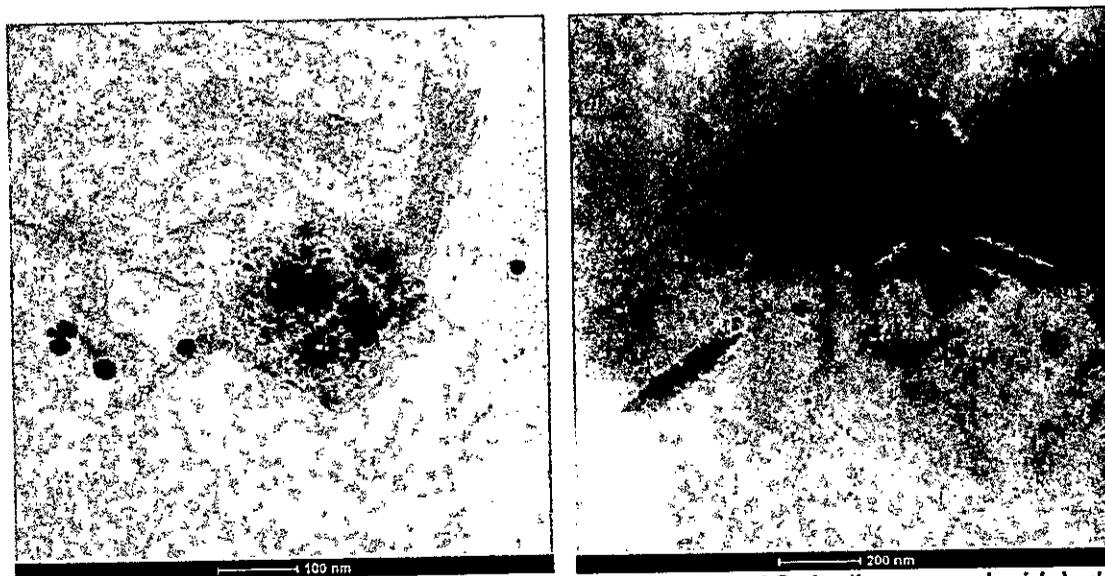


Figura 79. AuNPs formadas mediante pirolisis a 700 °C (a tiempo reducido) de compuestos γ -CD:DT:Au formado por sputtering

Bajo estas condiciones fueron observadas nanopartículas de diámetro menor a las obtenidas previamente (**Figura 78 y 79**), aunque tampoco mantienen la organización ofrecida por el complejo de inclusión, se observó además una gran cantidad de materia orgánica amorfa producto de la combustión incompleta del compuesto de inclusión.

Se realizó la experiencia nuevamente utilizando argón como medio, para descartar la posible inflamación del complejo de inclusión ya que tanto la γ -ciclodextrina como el huésped son expuestos a temperaturas por sobre su punto de fusión y ebullición respectivamente (**Tabla 5 y 6**). La combustión violenta podría ser causante de pérdida de organización para las nanopartículas fijadas al cristal.

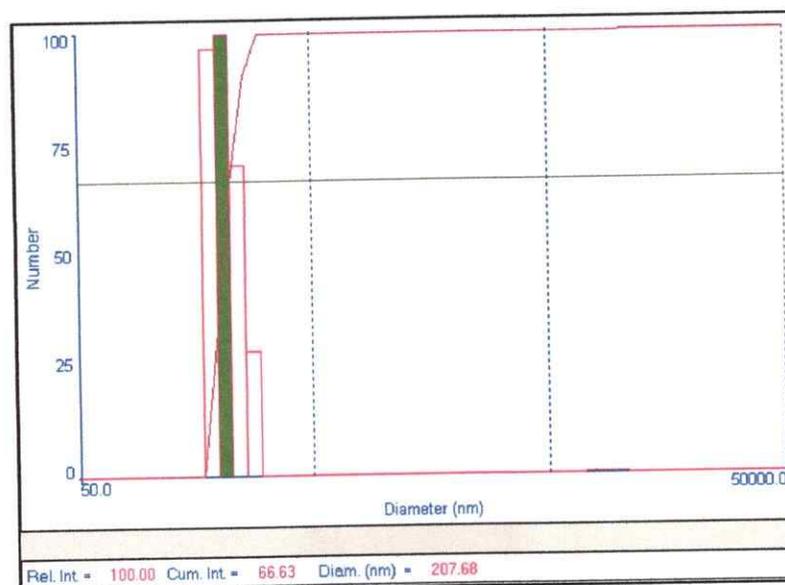


Figura 80. Histograma DLS, nanoestructuras cuadradas obtenidas por pirólisis de γ -CD:DT:Au a 700 °C

El histograma del producto de esta reacción da como resultado partículas de entre 180 a 273 nm, con su diámetro medio en los 212.6 nm, un rango tan amplio de tamaños no es común para las pirolisis observadas bajo estos procesos, tampoco para los tamaños de agregados típicos de la γ -ciclodextrina. Por microscopía TEM (Figura 81) se observan estructuras de morfología cuadrada, con sus vértices levemente truncados, las dimensiones de estas estructuras van entre los 100 y 300 nm de lado y se desconoce su espesor, además de las estructuras se observa una cantidad considerable de material orgánico amorfo y nanopartículas libres, el cual se debe a la combustión incompleta del compuesto de inclusión producto del poco tiempo de pirolisis.

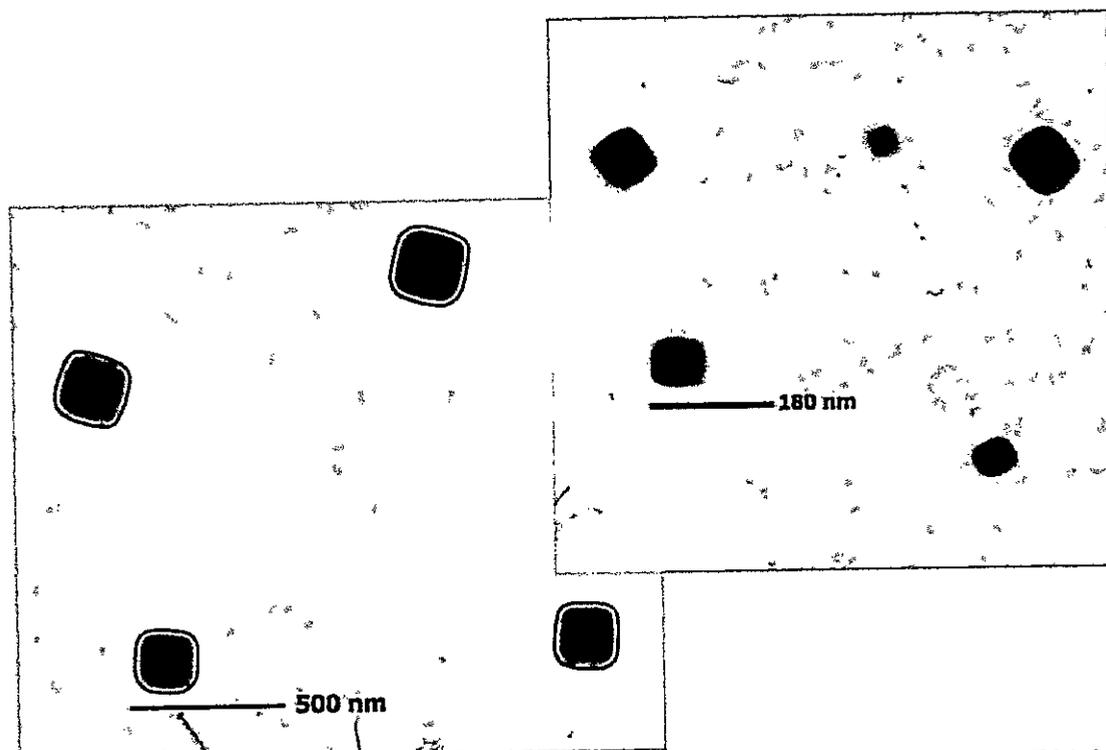


Figura 81. Nanoestructuras cuadradas de Au formadas mediante pirolisis a 700 °C (medio argón) de compuestos γ -CD:DT:Au formado por sputtering.

Se deduce que el plasmón observado es producto de las partículas que no se vieron alteradas al final de la pirolisis, ya que las estructuras formadas no deberían generar un plasmón de resonancia debido a su tamaño, o de observarse, este debiera ser de una intensidad de menor magnitud para ser distinguible.

3.6.2 Nanopartículas de oro formadas por reducción de sales fijadas sobre compuestos de inclusión γ -CD:alquiltioles

A diferencia del procedimiento utilizado en la sección anterior, para la fusión de nanopartículas producidas por pulverización catódica, las AuNPs obtenidas por reducción de sales presentan una mayor homogeneidad de forma y menor dispersión de tamaño, con un rango de temperatura de fusión menores con cambios de mayor regularidad.

Para este procedimiento se utilizó el compuesto γ -CD-DT ya que es el que presenta un mayor grado de adhesión de AuNPs y a la vez menor agregación (Figura 58). Se llevaron a cabo tres procedimientos con temperaturas de 500, 600 y 700 °C, partiendo desde temperatura ambiente, la rampa utilizada fue de 8 °C/min y manteniendo la temperatura máxima por 60 minutos, posteriormente se deja enfriar dentro de la cámara hasta alcanzar temperatura ambiente. De igual manera las muestras fueron puestas en un baño

ultrasónico con una solución de hexano al 5% de decanotiol y filtradas con una membrana de celulosa de 0,45 μm de tamaño de poro.

Tabla 19. Resumen procesos de pirólisis realizados sobre γ -CD:DT con AuNPs fijadas superficialmente

T° inicial T° máxima	Condiciones	Observaciones Abs UV-V	Observaciones DLS
20° ↓ 500°	8 °C/min Aire	Leve ensanchamiento del plasmón y escaso desplazamiento hacia menor energía Máximo de absorbanca :540 nm	Escasa variación con respecto al compuesto inicial, aparición de una pequeña población de partículas de ~50 nm D. medio: 13,37 nm
20° ↓ 600°	8 °C/min Aire	Desplazamiento a mayor λ y gran ensanchamiento Máximo de absorbanca: 572 nm	Tamaños de partículas entre 51,4 y 106,3 nm D. medio: 59,1
20° ↓ 700°	8 °C/min Aire	Aparición de una segunda banda plasmónica Máximo de absorbanca: 521 – 630 nm	Tamaños de partículas entre 144 y 224 nm D medio: 168,3 nm

En el espectro de absorbanca UV-Visible (**Figura 82**), producto de la exposición a 500 °C se observar el un plasmón ensanchado, pero de similares características a las AuNPs fijadas sobre el compuesto de inclusión en este caso se debe principalmente a la descomposición del compuesto de inclusión lo que cambia completamente el recubrimiento de las nanopartículas, más precisamente, previo a la pirólisis estas se encuentran fijadas parcialmente por grupos tiol del compuesto de inclusión y por iones citrato para cambiar a decanotiol en solución de hexano.

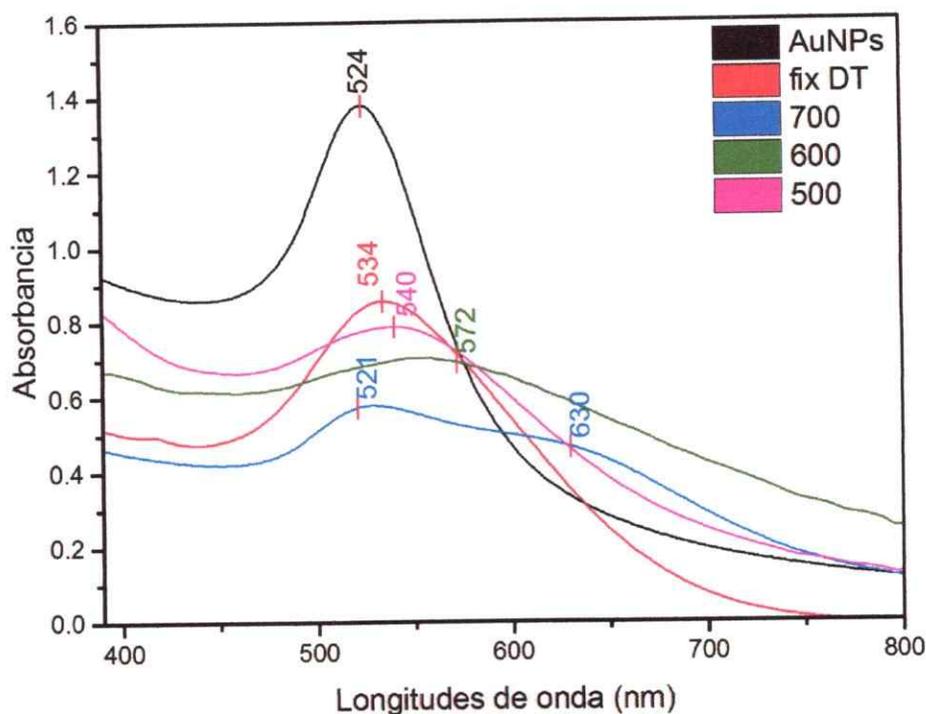


Figura 82. Espectros de Absorbancia UV-Visible, producto de pirolisis de compuestos de inclusión + AuNPs.

En el histograma DLS (**Figura 83**) se observa una población mayoritaria de partículas de 13,3 nm, y una segunda población (1,2% del total) de partículas de 50 nm. Las diferencias en el radio hidrodinámico de las AuNPs coloidales frente a las obtenidas después de la pirolisis puede estar simplemente en el radio que ofrece la capa estabilizante, siendo el citrato una molécula de menor largo (0,48 nm)⁶⁴ frente a la cadena larga del decanotiol (1,47 nm)¹⁰.

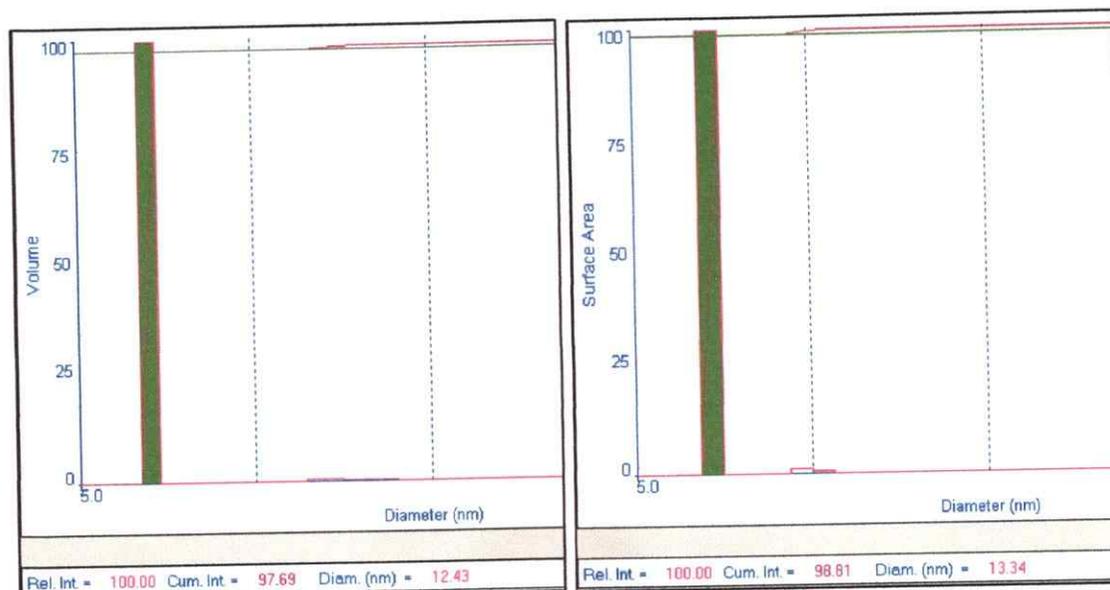


Figura 83. Histogramas DLS AuNPs coloidales (izquierda); compuesto γ -CD:DT+ AuNPs pirolizado a 500 °C (derecha)

Después de la pirolisis a 600°C se observó un ensanchamiento del plasmón de resonancia de mayor magnitud al observado a 500°C y su consiguiente decaimiento, teniendo en consideración que las nanopartículas de oro de mayor tamaño generan un plasmón de menor energía e intensidad⁵, el histograma para esta muestra indica partículas entre 51 y 106 nm lo cual no guarda relación con el plasmón observado. En un tercer procedimiento, el producto obtenido en la pirolisis a 700 °C genera dos plasmones, el primero a 520 nm y un segundo menos intenso a 630, el primero de estos. El primero plasmón observado, a 520 nm se encuentra a la misma energía que el coloide de AuNPs, pero considerando que este plasmón no se observa a menores temperaturas de pirolisis, no debería significar la presencia de partículas de ese tamaño, por otro lado, el histograma presenta un amplio rango de partículas entre los 144 y 224 nm, con diámetro medio de 168 nm (**Figura 84**).

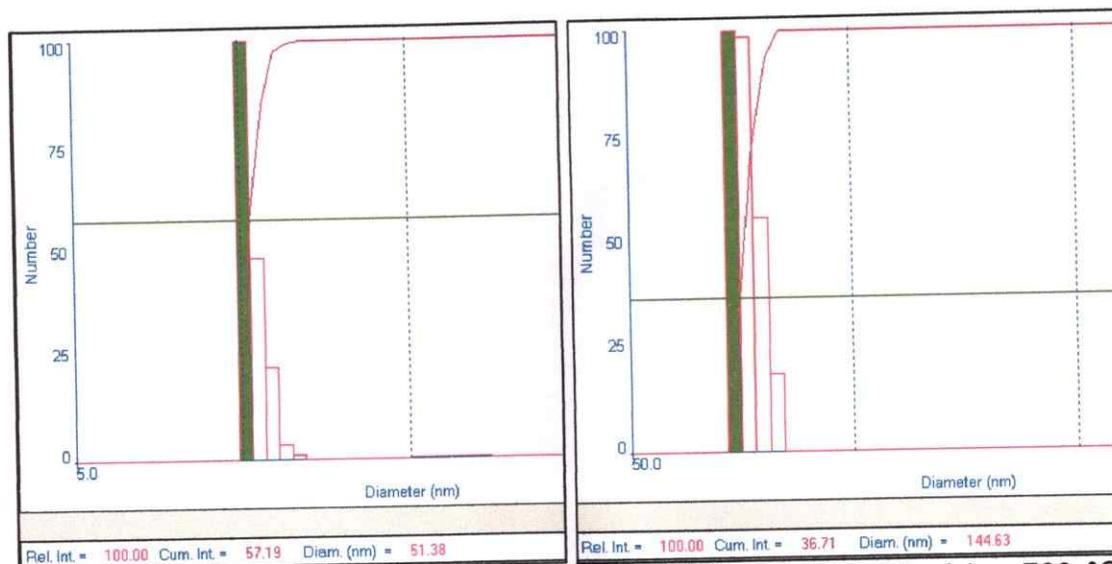


Figura 84. Compuesto γ -CD:DT:AuNPs pirolizado a 600 °C (izquierda) y 700 °C (Derecha)

Las microscopías TEM (**Figura 85**) para el compuesto pirolizado a 600 °C muestra mayoritariamente partículas sin cambios considerables, a la vez se observa un número menor de AuNPs fusionadas en cúmulos pequeños, se observa claramente como estas estructuras de tamaños cercanos a los 20 nm están formados por fusión de dos o más AuNPs.

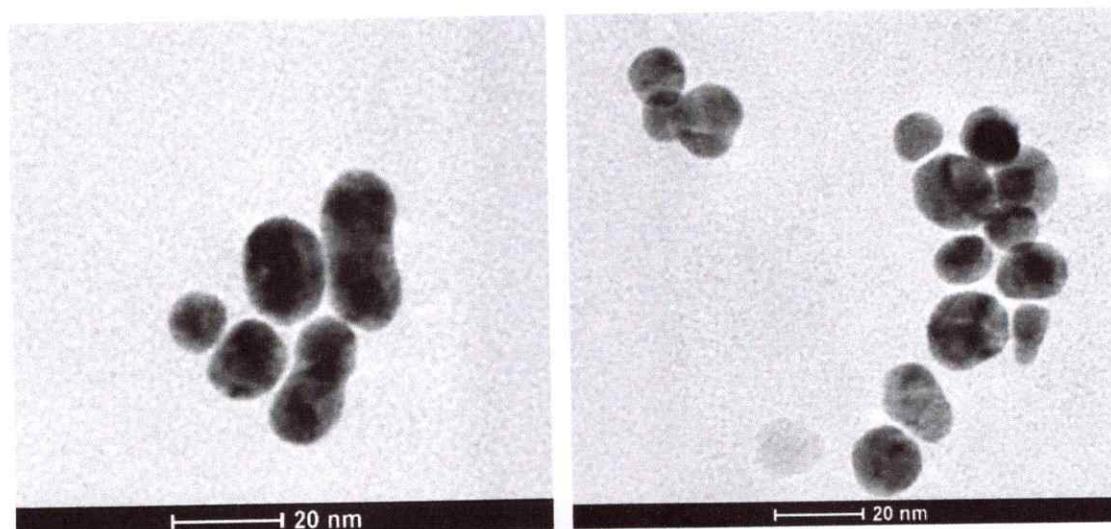


Figura 85. Complejo γ -CD:DT:AuNP- pirolizado a 600 °C

La formación de este tipo de cúmulos, en donde aún se logra apreciar de forma individual las partículas que forman la nueva estructura ha sido reportada previamente en procesos de fusión superficial^{10,65}, es decir en donde la superficie de la nanopartícula se encuentra fundida pero su interior permanece sólido.

En la **Figura 86** se muestran las micrografías TEM de la muestra pirolizada a 700 °C en las cuales se logra apreciar estructuras de tamaño mayor con forma de aguja con longitudes entre los 200 y 500 nm, y anchos desde los 15 a los 40 nm. En conjunto observan cantidades considerables de cúmulos pequeños de nanopartículas similares a las observadas en la pirolisis a 600 °C, además de AuNPs sin fusionar. Se destaca que la solución tiene un color rosado pálido, levemente menos rojizo que el AuNPs coloidal.



Figura 86. Nano-agujas formadas por pirolisis a 700 °C de AuNPs fijadas sobre compuesto de inclusión γ -CD:DT

La irregularidad de la estructura obtenida, sumado a los distintos tamaños de partículas observados son difícilmente apreciables por DLS, incluso en mediciones multimodales, por otro lado, el plasmón de resonancia obtenido parece ser producto tanto de las partículas sin fusionar como de partículas formadas por fusión, pero de tamaño menor.

3.6.1 Nanopartículas de Plata formadas por Pulverización catódica, sobre compuestos γ -CD:Alquilamina

Un primer procedimiento fue tratar la fusión de las partículas a una temperatura menor a la del punto de fusión del complejo de inclusión utilizando una muestra del compuesto γ -CD:DA con 9 segundos de exposición a *sputtering* a 15 mA de corriente, la cual fue calentada hasta alcanzar los 200 °C durante 10 minutos. Esto debido a que existe abundante bibliografía con reportes de casos de nanopartículas de plata con puntos de fusión por debajo de las aproximaciones teóricas⁶⁶. Posterior a la pirolisis la muestra es tratada según el mismo procedimiento.

Tabla 20. Resumen pirolisis sobre CI γ -CD:DA con nanopartículas de plata formadas por pulverización catódica

T° inicial T° max	Rampa - Ambiente	Observaciones Abs UV-V	Observaciones DLS
20° ↓ 200°	8 °C/min Aire	El plasmón se desplaza levemente a mayor energía Máximo: 470 nm	Población de 3.9 nm de diámetro medio, dispersión amplia, hasta 6.9 nm
20° ↓ 400°	8 °C/min Aire	No se observa plasmón de resonancia Máximo: --	Partículas de 740 nm de diámetro medio pertenecientes a CI resultante de pirolisis incompleta
20° ↓ 500	8 °C/min Aire	No se observa plasmón de resonancia Máximo: --	--
400° ↓ 400°	-- Argón	Leve desplazamiento a mayor energía, ensanchamiento amplio Máximo: 503 nm	Partículas de 35 nm principalmente, la dispersión de tamaño alcanza los 74 nm
500° ↓ 500°	-- Argón	El plasmón se desplaza a mayor energía, ensanchamiento amplio Máximo: 524 nm	--

El espectro de absorbancia UV-Visible (**Figura 87**) es bastante particular ya que se observa una disminución en la longitud de onda del plasmón de resonancia, aun realizándolo con distintos tiempos de exposición (nanopartículas formadas con *sputtering* mediante 12 segundos a 5mA y 9 segundos a 25mA de exposición fueron realizados observándose el mismo desplazamiento a mayor energía), este resultado se reafirma con el histograma obtenido por DLS (**Figura 88**) el cual señala partículas de 6,36 nm de diámetro medio forman partículas de menor tamaño, 4,44 nm de diámetro medio.

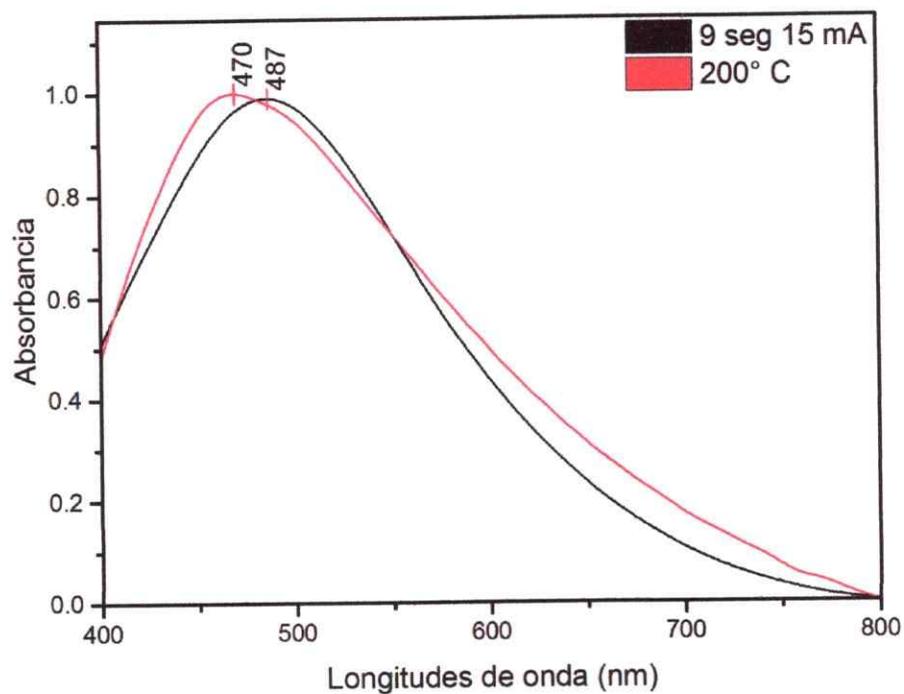


Figura 87. Pirolysis de nanopartículas pequeñas a 200°, en las condiciones señaladas en la tabla

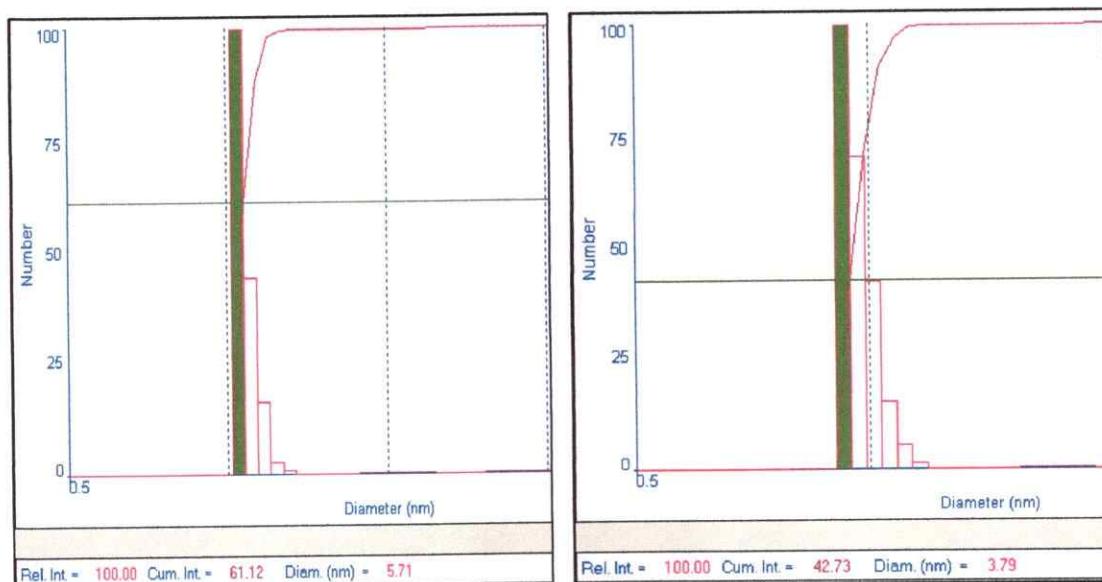


Figura 88. Histogramas DLS para el AgNPs formadas sobre γ -CD:DA (izquierda) y pirrolizado a 200 °C (derecha)

En las micrografías TEM (**Figura 89**) se observan estas partículas, pero con bastante dificultad debido a su tamaño y a lo deteriorado del compuesto de inclusión. Por otro lado, en el sobrenadante de la muestra no se logra captar ninguna especie en la escala nanométrica. Los fragmentos metálicos observados presentan escasa definición de su morfología.

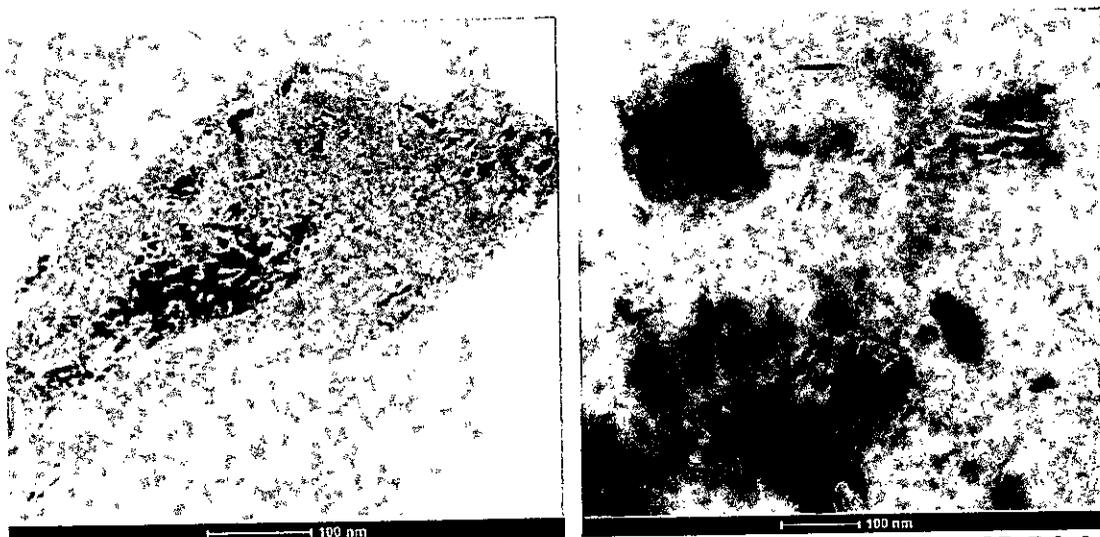


Figura 89. AgNPs formadas mediante pirolisis a 200 °C de compuestos γ -CD:DA:Ag formado por sputtering

Posteriormente se realizaron pirolisis a 400 y 500 °C con 9 segundos de exposición al *sputtering* a 15 mA de corriente. En ambos casos no se observó el plasmón de resonancia en los espectros de Uv-vis (**Figura 90, izquierda**). En el histograma DLS del compuesto a 400 °C. no se observan nanopartículas de ningún tamaño. El procedimiento fue repetido sin realizar el filtrado final. En este caso el histograma muestra una población con una media de 740 nm de diámetro (**Figura 90, derecha**), la cual pertenece a los restos de la pirolisis incompleta del compuesto de inclusión.

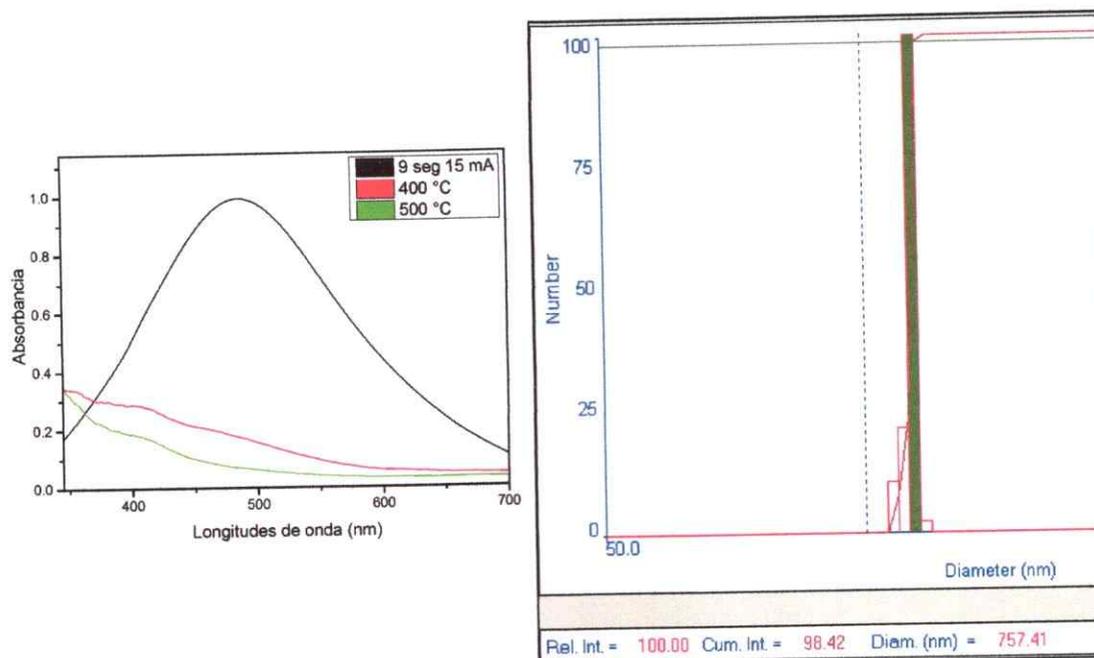


Figura 90. Espectro UV-Visible pirolisis a 400 y 500 °C compuesto γ -CD:DA:Ag en aire (izquierda), Histograma DLS, pirolisis a 400°C

Considerando que en ambos casos no se obtuvieron mediciones satisfactorias, y la escasa relación entre el histograma DLS y la absorbancia UV-Visible vista en las nanoestructuras formadas en la pirolisis de oro, se decidió observar su morfología microscopía TEM para corroborar la formación de nanoestructuras. Se observaron partículas esporádicas ocluidas en la materia orgánica restante. Estas con diámetros entre los 5 y 15 nm.

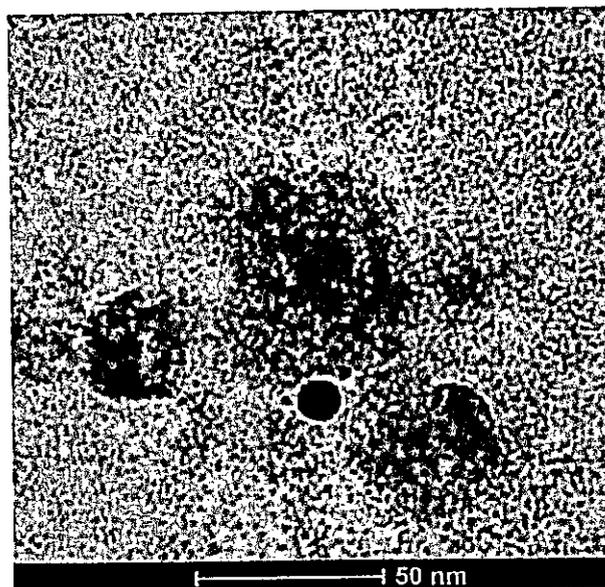


Figura 91. AgNPs formadas mediante pirolisis a 500 °C de compuestos γ -CD:DA:Ag formado por pulverización catódica

Una de las diferencias fundamentales de las nanopartículas de plata con respecto a las de oro es que estas pueden generar una capa superficial de óxido de plata, al ser expuestas a temperaturas sobre los 100 grados, la cual no permite la fusión entre partículas⁶⁷, así también han sido reportado casos en donde la aplicación de calor sobre este tipo de nanopartículas produce su completa desintegración^{66,68}, teniendo esto en cuenta se lleva a cabo un procedimiento similar bajo flujo de argón constante durante la pirolisis. Además del flujo de argón, las muestras son puestas directamente a la temperatura buscada, inicialmente a distintos períodos de tiempo (entre 15 y 90 minutos) en los cuales se observaron productos idénticos, con la única diferencia en la cantidad de residuos de carbono por pirolisis incompleta que deja el compuesto de inclusión al realizarse la pirolisis por 15 minutos. El proceso se

llevó a cabo utilizando el tiempo de 90 minutos a la temperatura máxima ya que el producto obtenido contiene menos residuos.

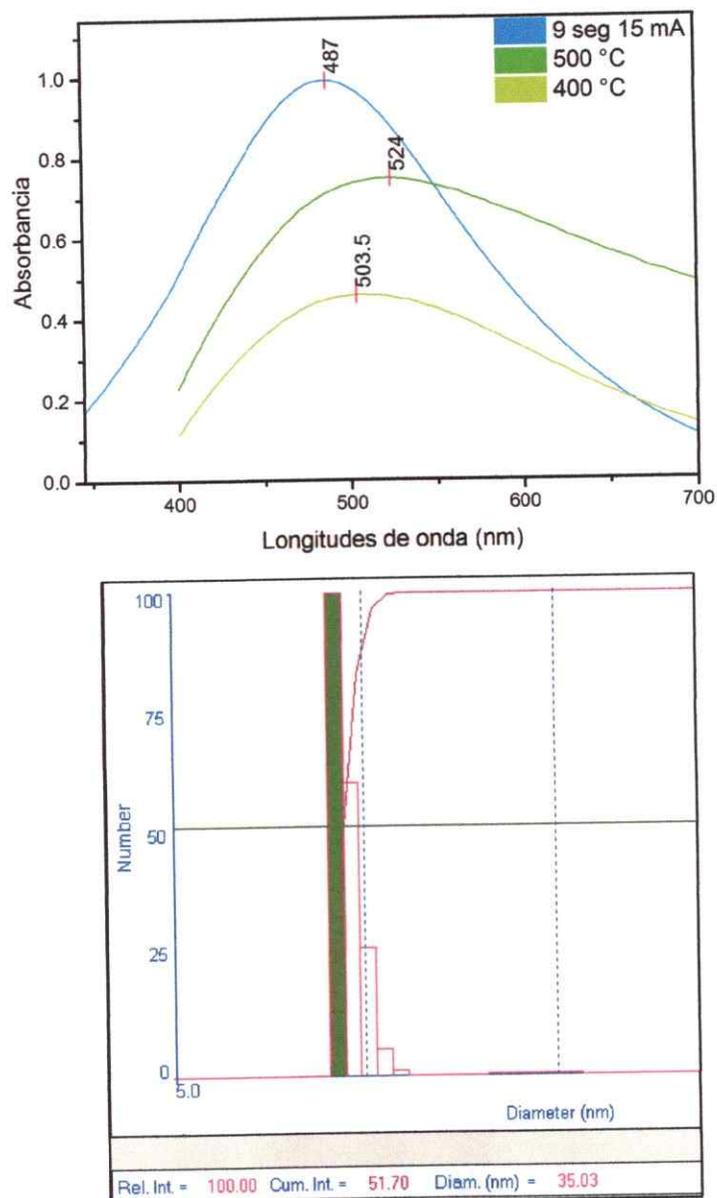


Figura 92. Espectro UV-Visible pirolisis a 400 y 500 °C compuesto γ -CD:DA:Ag en argón (arriba), Histograma DLS, pirolisis a 400°C(abajo)

La muestra obtenida por la pirolisis a 400 °C en flujo de argón (**Figura 92, arriba**) presentó un plasmón ancho, con un desplazamiento menor hacia mayor longitud de onda, el máximo plasmónico se encuentra a 503 nm. En la pirolisis a 500 °C se observó que el plasmón se encuentra a menor energía y notoriamente más ancho, este tiene un máximo a 524 nm. Por micrografía TEM (**Figura 93**) se observaron nanopartículas con diámetros entre los 10 y 50 nm, las cuales en su mayoría tienen forma esférica, se presentan algunas excepciones con formas poco definidas. La formas y dimensiones de estas nanopartículas no presentan relación alguna con la morfología del compuesto de inclusión.

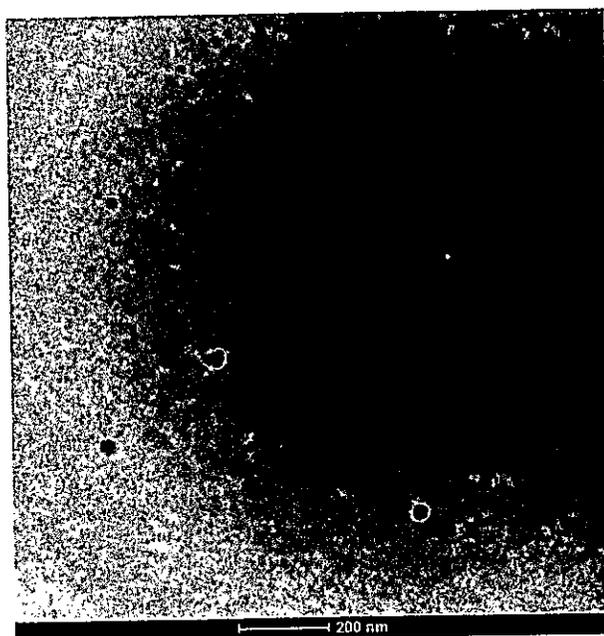


Figura 93. AgNPs formadas mediante pirolisis a 500 °C en ambiente argón del compuesto γ -CD:DA:Ag formado por sputtering.

3.6.1 Nanopartículas de plata formadas por reducción de sales fijadas sobre compuestos de inclusión γ -CD:alquilaminas

La pirolisis para la formación de nanoestructuras se realizó partir de AgNPs fijadas sobre el compuesto γ -CD:DA, ya que este presenta un plasmón de mayor intensidad, con un máximo más cercano al plasmón de resonancia del coloide inicial, lo que indica un mayor grado de adhesión y a la vez menor perdida de nanopartículas por agregación, adicionalmente se realizaron las pirolisis en flujo de argón, teniendo en cuenta lo sucedido en el procedimiento anterior con las nanopartículas formadas por pulverización catódica, adicionalmente las muestras fueron puestas directamente a la temperatura especificada, por un período de 90 minutos. Posteriormente las muestras son sacadas del horno y selladas en un tubo con argón, para luego ser guardadas al vacío hasta alcanzar temperatura ambiente, finalmente son tratadas bajo el mismo procedimiento que las muestras anteriores.

Tabla 21. Resumen procesos de pirolisis realizados sobre γ -CD:DA con AgNPs fijadas en su superficie

T° inicial T° máxima	Condiciones	Observaciones Abs UV-V	Observaciones DLS
400° ↓ 400°	-- Argón	Plasmón angosto, similar al coloide Máximo plasmónico: 420,5 nm	Tamaños de partículas entre 25,5 y 38,5 nm D. medio: 27,5
500° ↓ 500°	-- Argón	Plasmón angosto de baja intensidad Máximo plasmónico: 416 nm	Tamaños de partículas entre 23,1 y 34,7 nm D medio: 25,4 nm

El histograma del coloide de AgNPs indicativo de la baja dispersión en el tamaño de las partículas, pero en el cual se observan señales de agregación, como lo son pequeñas cantidades de partículas en el rango entre 5-50 nm.

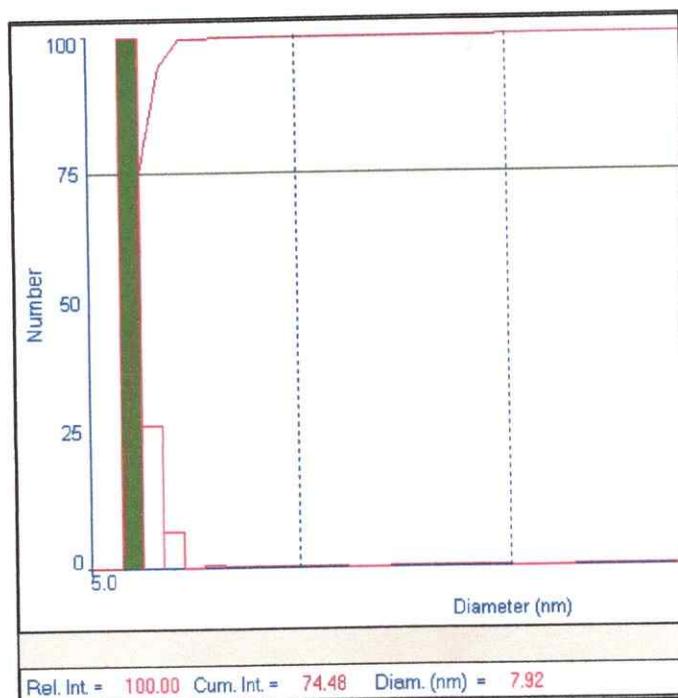


Figura 94. Histograma DLS, AgNPs coloidales.

En el espectro de absorbancia se observó el desplazamiento del plasmón hacia mayor energía y a su vez un estrechamiento de ambas señales, el cambio es similar para ambos casos solo habiendo diferencias en la intensidad de ambas señales, el producto obtenido a 400 °C tiene un máximo plasmónico a 420 nm, de similar manera el plasmón observado para la muestra pirolizada a 500 °C tiene un máximo a los 416 nm. Al comparar ambos plasmones (**Figura 95**) con los observados para las AgNPs coloidales como para las fijadas sobre el compuesto de inclusión, se observa como el plasmón obtenido posterior a las pirolisis presentan una mayor similitud con el coloide que como

las partículas fijadas. Además, se observa que el plasmón del compuesto pirolizado a 500 °C esta levemente desplazado a mayor energía que su similar a 400 °C, efecto contrario a los observados para los otros casos

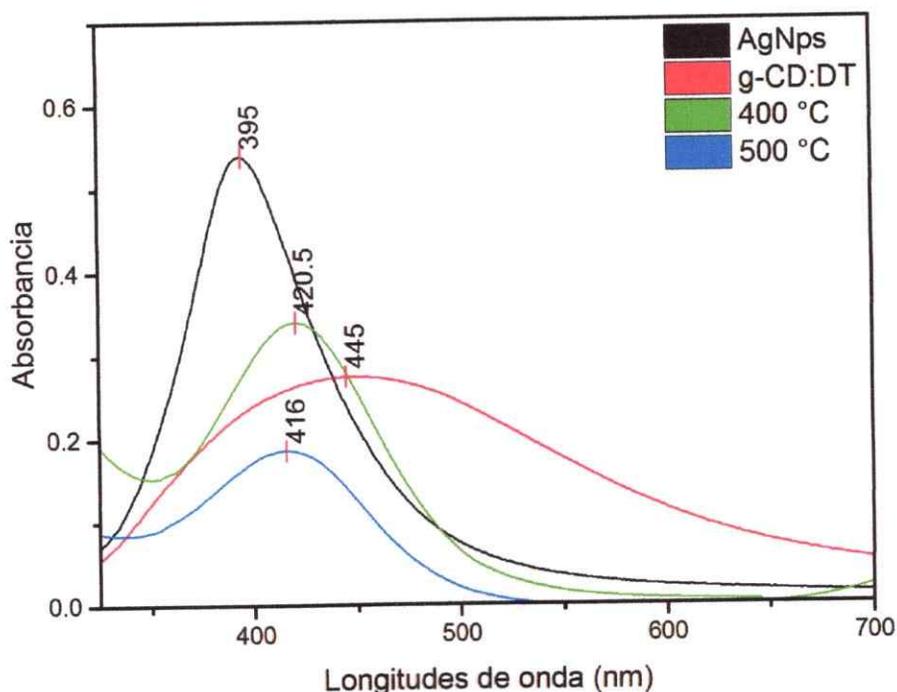


Figura 95. Espectros de absorción de AgNPs coloidales, fijados sobre γ -CD:DT y después de pirolisis a 400 y 500 °C bajo las condiciones señaladas.

El histograma obtenido por DLS para la pirolisis a 400 °C (**Figura 96**) señala partículas de entre 25,5 a 38,5 nm con un diámetro medio de 27,5 nm, para la pirolisis a 500 °C se observa un tamaño de partícula de entre 23,1 a 34,7 nm con un diámetro medio de 25,4 nm, siendo este el único caso en que a mayor temperatura se formen partículas de menor tamaño, ese resultado es congruente con el desplazamiento del plasmón de resonancia hacia mayor energía.

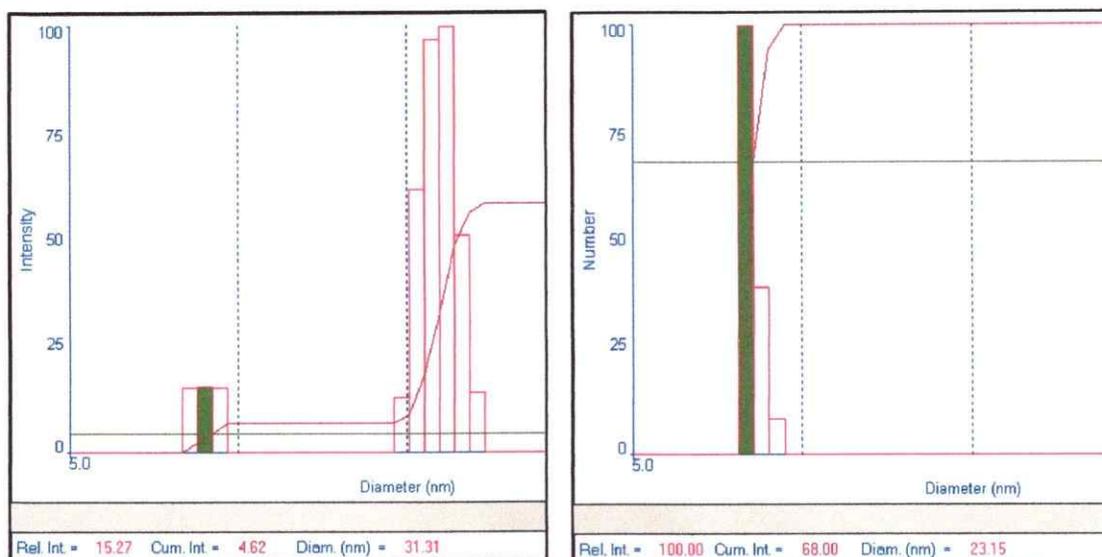


Figura 96. Histogramas DLS para compuestos pirolizados a 400 °C (izquierda) y 500 °C (derecha)

Las imágenes obtenidas por microscopía electrónica (**Figura 97**) señalan una gran formación de partículas, de tamaños entre 10 y 30 nm, las cuales no presentan una morfología definida, pero por el contrario se destaca su abundancia, estas nanopartículas presentan diámetros relativamente menores a los observados por DLS.

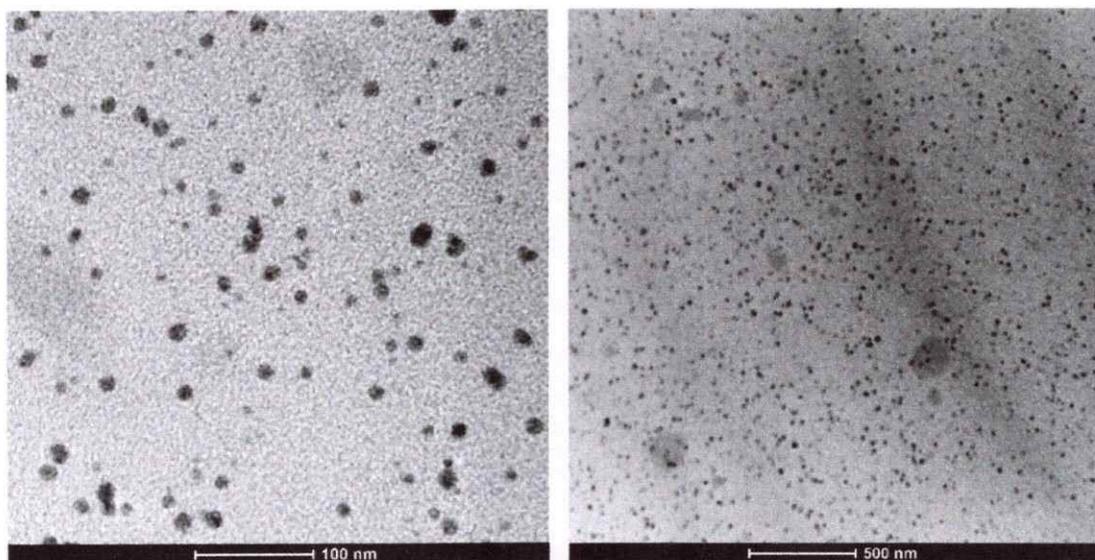


Figura 97. Micrografías TEM, nanopartículas de plata formadas por pirolisis del compuesto de inclusión γ -CD:DA con AgNPs fijadas en su superficie

De todas maneras, esta diferencia de tamaño no merece ser discutida ya que, en ninguno de los dos casos se cumple el objetivo planteado.

Como observación general las nanopartículas de plata presentan mayor dificultad en el proceso de fusión, ya sea por la oxidación de su superficie, la cual no permite la fusión superficial, como la posible descomposición, a través de la formación de óxido y luego liberación de este, ya que parece ser la única manera de explicar un decrecimiento del tamaño de las nanopartículas. Y tercero, la notoriamente menor tendencia a la adhesión superficial que tienen las AgNPs frente al compuesto de inclusión, lo que, por falta de proximidad entre partículas, debe imposibilitar su fusión.

CONCLUSIONES

- Se prepararon y caracterizaron compuestos de inclusión de γ -CD:OT, γ -CD:DT γ -CD:DDT γ -CD:OA y γ -CD:DA. Los compuestos presentan estequiometría 1:1 y cristalizan en el grupo espacial P 42₁2 con Z = 2 la que corresponde a una estructura tipo canal. Sus microcristales muestran morfología cúbica y de láminas cuadradas por lo que cuentan con una superficie funcionalizada para la formación y fijación de nanopartículas. El compuesto γ -CD:DDA presenta estequiometría 2:1 y cristaliza en el grupo espacial P2₁ al igual que la ciclodextrina pura recristalizada, por lo tanto no presenta los requerimientos necesarios para la fijación de nanopartículas.
- Se prepararon nanopartículas de oro y nanopartículas de plata mediante la técnica de pulverización catódica, sobre la superficie de cristales de los compuestos de inclusión que presentan una estructura tipo canal. Se verificó la adhesión selectiva sobre planos de superficies funcionalizadas constituidas por los grupos funcionales de las moléculas huésped que sobresalen de los planos cristalinos de los compuestos de inclusión.
- Se logró inmovilizar nanopartículas de oro y plata sintetizadas previamente mediante reducción de sales metálicas, sobre la superficie de los cristales de los compuestos. El mecanismo puede ser descrito como el intercambio de surfactante que estabiliza la nanopartícula en el coloide original por el huésped que sobresale de la superficie del cristal

del compuesto de inclusión. El anclaje ocurre predominantemente en los vértices de los cristales de compuestos de inclusión.

- Se prepararon nuevas nanoestructuras de oro mediante la pirolisis de los compuestos de inclusión γ -CD:DT con nanopartículas formadas por pulverización catódica. Estas estas estructuras poseen una geometría cuadrada gobernada por la naturaleza de la superficie funcionalizada de los cristales del compuesto de inclusión.
- Se obtuvieron nanoestructuras tipo aguja mediante la pirolisis de cristales de compuesto de inclusión de γ -CD:DT con AuNPs formadas sobre la superficie de los cristales. La geometría de estas estructuras contrasta con la geometría cuadrada obtenida con los compuestos de inclusión de formados con las otras moléculas huésped. La diferencia es atribuida a la mayor densidad de partículas formadas en los bordes de los cristales, cuya fusión conduce a la formación de las nanoagujas.
- Se obtuvo nanopartículas de plata de distintos tamaños mediante la pirolisis de nanopartículas de tamaño menor adheridas a los cristales de los compuestos de inclusión formadas tanto por el método de reducción como por pulverización catódica. Estas nuevas nanopartículas conservaron la morfología esférica original.

REFERENCIAS

1. Bergs JWJ, Wacker MG, Hehlhans S, et al. The role of recent nanotechnology in enhancing the efficacy of radiation therapy. *Biochim Biophys Acta - Rev Cancer*. 2015;1856(1):130-143. doi:10.1016/j.bbcan.2015.06.008.
2. Le X, Dong Z, Zhang W, Li X, Ma J. Fibrous nano-silica containing immobilized Ni@Au core-shell nanoparticles: A highly active and reusable catalyst for the reduction of 4-nitrophenol and 2-nitroaniline. *J Mol Catal A Chem*. 2014;395:58-65. doi:10.1016/j.molcata.2014.08.002.
3. Ahmadi M, Elmongy H, Madrakian T, Abdel-Rehim M. Nanomaterials as sorbents for sample preparation in bioanalysis: A review. *Anal Chim Acta*. 2017;958:1-21. doi:10.1016/j.aca.2016.11.062.
4. Dong X, Ji X, Jing J, Li M, Li J, Yang W. Synthesis of Triangular Silver Nanoprisms by Stepwise Reduction of Sodium Borohydride and Trisodium Citrate. *J Phys Chem C*. 2010;114(5):2070-2074. doi:10.1021/jp909964k.
5. Jain PK, Lee KS, El-Sayed IH, El-Sayed M a. Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine. *J Phys Chem B*. 2006;110(14):7238-7248. doi:10.1021/jp057170o.
6. Narayanan R, El-Sayed M a. Some Aspects of Colloidal Nanoparticle Stability, Catalytic Activity, and Recycling Potential. *Top Catal*. 2008;47(1-2):15-21. doi:10.1007/s11244-007-9029-0.
7. Scognamiglio V. Nanotechnology in glucose monitoring: advances and challenges in the last 10 years. *Biosens Bioelectron*. 2013;47:12-25. doi:10.1016/j.bios.2013.02.043.
8. Wan W, Biyikal M, Wagner R, Sellergren B, Rurack K. Fluorescent sensory microparticles that "light-up" consisting of a silica core and a molecularly imprinted polymer (MIP) shell. *Angew Chemie - Int Ed*. 2013;52(27):7023-7027. doi:10.1002/anie.201300322.
9. Hinterwirth H, Kappel S, Waitz T, Prohaska T, Lindner W. Quantifying Thiol Ligand Density of Self-Assembled Monolayers on Gold Nanoparticles by Inductively Coupled Plasma \dot{A} Mass Spectrometry. 2013;(2):1129-1136.
10. Sidhaye DS, Prasad BL V. Melting Characteristics of Superlattices of Alkanethiol-Capped Gold Nanoparticles: The "Excluded" Story of Excess Thiol. *Chem Mater*. 2010;22(5):1680-1685. doi:10.1021/cm9031607.
11. Stampelcoskie KG, Scaiano JC. Light emitting diode irradiation can control the morphology and optical properties of silver nanoparticles. *J Am Chem Soc*. 2010;132(6):1825-1827. doi:10.1021/ja910010b.

12. Niu M, Pham-Huy C, He H. Core-shell nanoparticles coated with molecularly imprinted polymers: a review. *Microchim Acta*. 2016;183(10):2677-2695. doi:10.1007/s00604-016-1930-4.
13. Cao J, Sun T, Grattan KT V. Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review. *Sensors Actuators, B Chem*. 2014;195:332-351. doi:10.1016/j.snb.2014.01.056.
14. Mie G. Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen. *Ann Phys*. 1908;330:377-445. doi:10.1002/andp.19083300302.
15. Ali MRK, Snyder B, El-Sayed M a. Synthesis and optical properties of small Au nanorods using a seedless growth technique. *Langmuir*. 2012;28(25):9807-9815. doi:10.1021/la301387p.
16. Yeshchenko OA, Bondarchuk IS, Gurin VS, Dmitruk IM, Kotko A V. Temperature dependence of the surface plasmon resonance in gold nanoparticles. *Surf Sci*. 2013;608:275-281. doi:10.1016/j.susc.2012.10.019.
17. Langille MR, Personick ML, Zhang J, Mirkin CA. Defining Rules for the Shape Evolution of Gold Nanoparticles. *J Am Chem Soc*. 2012;134(35):14542-14554. doi:10.1021/ja305245g.
18. Buffat P, Borel J-P. Size effect on the melting temperature of gold particles. *Phys Rev A*. 1976;13(6):2287-2298.
19. Liu L, Guo Q. The driving forces in the inclusion complexation of cyclodextrins. *J Incl Phenom Macrocycl Chem*. 2002;42:1-14. doi:10.1023/A:1014520830813.
20. Lay S, Ni X, Yu H, Shen S. State-of-the-art applications of cyclodextrins as functional monomers in molecular imprinting techniques: a review. *J Sep Sci*. 2016;39(12):2321-2331. doi:10.1002/jssc.201600003.
21. Kayaci F, Uyar T. Electrospun polyester/cyclodextrin nanofibers for entrapment of volatile organic compounds. *Polym Eng Sci*. 2014;54(12):2970-2978. doi:10.1002/pen.23858.
22. Bonini M, Rossi S, Karlsson G, Almgren M, Lo Nostro P, Baglioni P. Self-assembly of beta-cyclodextrin in water. Part 1: Cryo-TEM and dynamic and static light scattering. *Langmuir*. 2006;22(4):1478-1484. doi:10.1021/la052878f.
23. Douhal A. Ultrafast guest dynamics in cyclodextrin nanocavities. *Chem Rev*. 2004;104(4):1955-1976. doi:10.1021/cr020669j.
24. Bonnet V, Gervaise C, Djedaïni-Pilard F, Furlan A, Sarazin C. Cyclodextrin nanoassemblies: A promising tool for drug delivery. *Drug Discov Today*. 2015;20(9):1120-1126. doi:10.1016/j.drudis.2015.05.008.
25. Caira MR. On The isostructurality of cyclodextrin inclusion complexes and its practical utility. *Rev Roum Chim*. 2001;46(4):371-386.
26. Virginia M, Scaffardi LB, Sanctis O De, Pellegrini N. Optical properties and extinction spectroscopy to characterize the synthesis of amine capped silver nanoparticles. 2008;112:984-990. doi:10.1016/j.matchemphys.2008.06.057.
27. Silva N, Moris S, Herrera B, et al. Formation of copper nanoparticles supported onto inclusion compounds of α -cyclodextrin: A new route to obtain copper nanoparticles. *Mol Cryst Liq Cryst*. 2010;521:246-252. doi:10.1080/15421401003722849.
28. Jara P, Barrientos L, Herrera B, Sobrados I. Inclusion compounds of α -

- cyclodextrin with alkylthiols. *J Chil Chem Soc.* 2008;53(2):1474-1476. doi:10.4067/S0717-97072008000200005.
29. Rodríguez-Llamazares S, Yutronic N, Jara P, Englert U, Noyong M, Simon U. The Structure of the First Supramolecular α -Cyclodextrin Complex with an Aliphatic Monofunctional Carboxylic Acid. *European J Org Chem.* 2007;2007(26):4298-4300. doi:10.1002/ejoc.200700454.
 30. Messner M, Kurkov S V, Jansook P, Loftsson T. Self-assembled cyclodextrin aggregates and nanoparticles. *Int J Pharm.* 2010;387(1-2):199-208. doi:10.1016/j.ijpharm.2009.11.035.
 31. Jazkewitsch O, Ritter H. Formation and Characterization of Inclusion Complexes of Alkyne Functionalized Poly(ϵ -caprolactone) with β -Cyclodextrin. Pseudo-Polyrotaxane-Based Supramolecular Organogels. *Macromolecules.* 2011;44(2):375-382. doi:10.1021/ma102456n.
 32. Harata K. The Structure of the Cyclodextrin Complex. XX. Crystal Structure of Uncomplexed Hydrated γ -Cyclodextrin. *Bull Chem Soc Jpn.* 1987;60:2763-2767. doi:10.1246/bcsj.60.2763.
 33. Wallner A, Jafri SHM, Blom T, et al. Formation and NMR spectroscopy of ω -thiol protected α,ω -alkanedithiol-coated gold nanoparticles and their usage in molecular charge transport junctions. *Langmuir.* 2011;27(14):9057-9067. doi:10.1021/la2019007.
 34. Azaroualbellanger N, Perly B. Investigation of the Dynamics of Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes in Water by Deuterium Nmr. *Magn Reson Chem.* 1994;32(1):8-11. doi:DOI 10.1002/mrc.1260320103.
 35. Jara P, Justiniani M, Yutronic N, Sobrados I. Syntheses and structural aspects of cyclodextrin/dialkylamine inclusion compounds. *J Incl Phenom Mol Recognit Chem.* 1998;32:1-8. doi:10.1023/A:1007942502844.
 36. Sakamoto K, Takashima Y, Yamaguchi H, Harada A. Supramolecular assemblies of oligothiophene derivatives bearing β -cyclodextrin. *Synth Met.* 2009;(159):977-981. doi:10.1016/j.synthmet.2009.02.045.
 37. Dahl J a, Maddux BLS, Hutchison JE. Toward greener nanosynthesis. *Chem Rev.* 2007;107(6):2228-2269. doi:10.1021/cr050943k.
 38. Turkevich J, Stevenson PC, Hillier J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discuss Faraday Soc.* 1951;11(0):55-75. doi:10.1039/DF9511100055.
 39. Yonezawa T, Kunitake T. Practical preparation of anionic mercapto ligand-stabilized gold nanoparticles and their immobilization. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 1999;149(1):193-199. doi:10.1016/S0927-7757(98)00309-4.
 40. Barrientos L, Yutronic N, del Monte F, Gutiérrez MC, Jara P. Ordered arrangement of gold nanoparticles on an α -cyclodextrin-dodecanethiol inclusion compound produced by magnetron sputtering. *New J Chem.* 2007;31(8):1400. doi:10.1039/b706346f.
 41. Rodríguez-Llamazares S, Jara P, Yutronic N, Noyong M, Bretschneider J, Simon U. Face preferred deposition of gold nanoparticles on α -cyclodextrin/octanethiol inclusion compound. *J Colloid Interface Sci.* 2007;316(1):202-205. doi:10.1016/j.jcis.2007.07.066.

42. Gellman SH. Introduction: Molecular Recognition. *Chem Rev.* 1997;95(5):1231-1232. doi:10.1021/cr970328j.
43. Fujiki Y, Tokunaga N, Shinkai S, Sada K. Anisotropic decoration of gold nanoparticles onto specific crystal faces of organic single crystals. *Angew Chemie - Int Ed.* 2006;45(29):4764-4767. doi:10.1002/anie.200601470.
44. Steiner T, Saenger W. Channel-Type Crystal Packing in the Very Rare Space Group P4212 with $Z' = 3/4$: Crystal Structure of the Complex γ -Cyclodextrin-Methanol-n-Hydrate. *Acta Crystallogr Sect B Struct Sci.* 1998;54(4):450-455. doi:10.1107/S0108768197014547.
45. Schulz F, Homolka T, Bastu NG, Puentes V, Weller H, Vossmeier T. Little Adjustments Significantly Improve the Turkevich Synthesis of Gold Nanoparticles. *Langmuir.* 2014;30(1):10779-10784. doi:10.1021/la503209b.
46. Lévy R, Thanh NTK, Doty RC, et al. Rational and combinatorial design of peptide capping ligands for gold nanoparticles. *J Am Chem Soc.* 2004;126(32):10076-10084. doi:10.1021/ja0487269.
47. Zhang Q, Li N, Goebel J, Lu Z, Yin Y. A systematic study of the synthesis of silver nanoplates: is citrate a "magic" reagent? *J Am Chem Soc.* 2011;133(46):18931-18939. doi:10.1021/ja2080345.
48. Bourg M-C, Badia A, Lennox RB. Gold-Sulfur Bonding in 2D and 3D Self-Assembled Monolayers: XPS Characterization. *J Phys Chem B.* 2000;104(28):6562-6567. doi:10.1021/jp9935337.
49. Haynes WM. *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 90rd Edition.* Taylor & Francis; 2009. <https://books.google.cl/books?id=-BzP7Rkl7WkC>.
50. He Y, Shen X, Chen Q, Gao H. Characterization and mechanism study of micrometer-sized secondary assembly of β -cyclodextrin. *Phys Chem Chem Phys.* 2011;13(2):447-452. doi:10.1039/c0cp00899k.
51. Schneider H-J, Hackett F, Rudiger V, Ikeda H. NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes. *Chem Rev.* 1998;98(5):1755-1786. doi:10.1021/cr970019t.
52. Herrera N, Roch H, Salaberria AM, et al. Functionalized blown films of plasticized polylactic acid/chitin nanocomposite: Preparation and characterization. *Mater Des.* 2016;92:846-852.
53. Herrera B, Adura C, Yutronic N, Kogan MJ, Jara P. Selective nanodecoration of modified cyclodextrin crystals with gold nanorods. *J Colloid Interface Sci.* 2013;389(1):42-45. doi:10.1016/j.jcis.2012.08.027.
54. Klar B, Hingerty B, Saenger W. Topography of cyclodextrin inclusion complexes. XII. Hydrogen bonding in the crystal structure of α -cyclodextrin hexahydrate: the use of a multiscan detector in neutron diffraction. *Acta Cryst.* 1980;B36(5):1154-1165. doi:10.1107/S0567740880005481.
55. Azubel M, Koivisto J, Malola S, et al. Electron microscopy of gold nanoparticles at atomic resolution. *Science.* 2014;345(6199):909-912. doi:10.1126/science.1251959.
56. Maeland A, Flanagan TB. Lattice spacing of gold-palladium alloys. *Can J Phys.* 1964;42(11):2364-2366. doi:10.1139/p64-213.
57. Szczerba W, Riesemeier H, Thünemann AF. Bond length contraction in gold

- nanoparticles. *Anal Bioanal Chem.* 2010;398(5):1967-1972. doi:10.1007/s00216-010-4200-z.
58. Szczerba W, Radtke M, Reinholz U, et al. Au–Au bond length expansion in CTAB stabilized gold nanoparticles. *Radiat Phys Chem.* February 2011:1-4. doi:10.1016/j.radphyschem.2011.02.003.
 59. Miller JT, Kropf a. J, Zha Y, et al. The effect of gold particle size on AuAu bond length and reactivity toward oxygen in supported catalysts. *J Catal.* 2006;240(2):222-234. doi:10.1016/j.jcat.2006.04.004.
 60. Kim NH, Kim J-Y, Ihn KJ. Preparation of silver nanoparticles having low melting temperature through a new synthetic process without solvent. *J Nanosci Nanotechnol.* 2007;7(11):3805-3809. doi:10.1166/jnn.2007.044.
 61. Jin R, Cao Y, Mirkin C a, Kelly KL, Schatz GC, Zheng JG. Photoinduced conversion of silver nanospheres to nanoprisms. *Science.* 2001;294(5548):1901-1903. doi:10.1126/science.1066541.
 62. King SR, Shimmon S, Totonjian DD, McDonagh AM. Influence of Bound versus Non-Bound Stabilizing Molecules on the Thermal Stability of Gold Nanoparticles. *J Phys Chem C.* 2017;DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b04266. doi:10.1021/acs.jpcc.7b04266.
 63. Li N, Zhao P, Astruc D. Anisotropic gold nanoparticles: Synthesis, properties, applications, and toxicity. *Angew Chemie - Int Ed.* 2014;53(7):1756-1789. doi:10.1002/anie.201300441.
 64. Perera J, Weerasekera M, Kottegoda N. Slow release anti-fungal skin formulations based on citric acid intercalated layered double hydroxides nanohybrids. *Chem Cent J.* 2015;9(June):27. doi:10.1186/s13065-015-0106-3.
 65. Sakai H. Surface-induced melting of small particles. *Surf Sci.* 1996;351(1-3):285-291. doi:10.1016/0039-6028(95)01263-X.
 66. Little SA, Begou T, Collins RW, Marsillac S. Optical detection of melting point depression for silver nanoparticles via in situ real time spectroscopic ellipsometry. *Appl Phys Lett.* 2012;100(5). doi:10.1063/1.3681367.
 67. Sopousek J, bursik J, Zalesak J, pesina Z. Silver nanoparticles sintering at low temperature on a copper substrate: In situ characterisation under inert atmosphere and air. *J Min Metall Sect B Metall.* 2012;48(1):63-71. doi:10.2298/JMMB110718007S.
 68. Asoro MA, Kovar D, Damiano J. Scale Effects on the Melting Behavior of Silver Nanoparticles. *Microsc Microanal.* 2010;16(Suppl 2):1-10. doi:10.1017/S14319276100.