



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN  
NICOLÁS DE HIDALGO



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN METALURGIA Y MATERIALES

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS EN METALURGIA Y  
CIENCIAS DE LOS MATERIALES

**“Incremento de la fotoluminiscencia en Nanocristales de  $Y_2O_3:Yb^{3+}-Er^{3+}-Li^+$  y  $ZrO_2:Dy^{3+}-Li^+$  y Plataforma Teranóstica de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab® para detección en Cáncer de Pulmón”**

Tesis que para obtener el Grado de  
Doctora en Ciencias en Metalurgia y Ciencias de los Materiales presenta:

**M.C. Anabel Herrera Rodríguez**

DIRECTOR DE TESIS:

**Dr. Juan Zárate Medina**

CO-DIRECTOR:

**Dra. Tzarara López Luke**

Morelia, Michoacán, México; Mayo, 2025

## DEDICATORIA

*Esta tesis está dedicada especialmente a mi bebé, mi angelito en el cielo, Santiago Vega Herrera, que llegó a mi vida y me enseñó tantas cosas en el corto tiempo que estuvo físicamente conmigo, te amo mi chiquito precioso, sé que siempre estarás conmigo, aunque no te vea, te llevo en mi mente y en mi corazón cada día, cada minuto, cada segundo, gracias, por tanto Santi. Te amaré por siempre. A mi esposo, Hugo Eduardo, quien con su amor, cariño y apoyo incondicional en los momentos más tristes y difíciles me ha dado ese impulso y seguridad para salir adelante, gracias por creer en mí, eres mi mayor fortaleza, mi lugar seguro. No sé qué hubiera hecho sin ti.*

*También, me gustaría dedicar la presente tesis a Dios, por permitirme estar aquí y tener salud, y a mis padres y hermano, ya que, gracias a su apoyo incondicional, amor y cariño incondicional me han permitido terminar con esta etapa de mi vida profesional. A mis papás, Abel e Hilda, por sostenerme en los momentos más difíciles e impulsarme a salir adelante con su ejemplo de dedicación y trabajo y por siempre haber confiado en mí. A mi hermano Osvaldo, por ser un ejemplo a seguir ante las adversidades y siempre estar ahí, apoyándome y confiando en mí.*

*Gracias por ser el mejor hijo, el mejor esposo, los mejores padres y el mejor hermano que he podido tener. Los amo con todo mi corazón.*

## AGRADECIMIENTOS

*En primer lugar, agradezco a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo económico otorgado, así como a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y al Instituto de Investigación en Metalurgia y Materiales, por abrirme las puertas para realizar mis estudios desde el bachillerato, la maestría y, ahora, el Doctorado, por prepararme profesionalmente y por permitirme hacer uso de las diferentes instalaciones y equipos para llevar a cabo este proyecto de investigación.*

*Mi profunda admiración, respecto y agradecimiento a mis asesores, el Dr. Juan Zarate Median y la Dra. Tzarara López-Luke, por haber confiado en mí para asesóreme en estos cuatro años de Posgrado, por apoyarme económica y emocionalmente y por compartir conmigo todos sus conocimientos, sin ustedes esto no hubiera sido posible, les agradezco infinitamente todo el tiempo que me dedicaron.*

*A mis sinodales, Dr. Gonzalo Ramírez García, Dra. María Eugenia de la Salud Contreras García y Dr. Teodoro Rivera Montalvo, por haber aceptado ser parte de mi mesa sinodal, por su tiempo para revisar el proyecto y evaluarme en los seminarios, así como, por todos sus comentarios, observaciones y conocimientos compartidos.*

*Al Dr. Pablo Genaro Martínez Torres del Instituto de Física y Matemáticas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por ser mi sinodal y por abrirme las puertas de su laboratorio para realizar las evaluaciones fototérmicas y por compartir su experiencia y conocimientos conmigo.*

*Agradezco al Dr. Ramachari Doddoji por compartir sus conocimientos en el área de Óptica y su amplia experiencia para escribir artículos científicos.*

*Al Dr. Pedro Salas Castillo y Dr. Jorge Alberto Molina González del Centro de Física y Tecnología Aplicada de la Universidad Nacional Autónoma de México (CFATA-UNAM) por todo el apoyo brindado en el laboratorio para realizar las mediciones de fotoluminiscencia y fototermia. Así como, al M.C Osvaldo Carreño Vega, de esa misma Institución, por asesorarme en el funcionamiento del espectrofotómetro.*

*Agradezco profundamente al Dr. Haggeo Desirena Enriquez del Centro de Investigaciones en Óptica (CIO) por permitirme entrar a su laboratorio y realizar mediciones de fotoluminiscencia, además, a la M.C. Ma.Christian Albor Cortes y M.C. Ingrid Jazmín Chávez Serrano de esa misma Institución por el apoyo brindado en las técnicas de caracterización de difracción de rayos-X y absorción óptica.*

*Mi más sincera gratitud y agradecimiento a la Dra. Andrea Ceja Fernández de la Universidad de Guanajuato por apoyarme en el laboratorio al inicio de este proyecto de investigación, así como, por compartir sus conocimientos, experiencia y sabiduría para realizar diferentes experimentos, además de práctica para la escritura de artículos científicos.*

*Reconozco infinitamente el apoyo de los técnicos de los diferentes laboratorios del IIMM, por lo cual agradezco al M.C. José Antonio Rodríguez Torres por su invaluable apoyo en con el microscopio electrónico de barrido, a la M.C. María Remedios Cisneros Magaña, titular del Laboratorio de Análisis Químico, por su apoyo con la técnica de espectroscopía FT-IR y al Ing. Héctor por el soporte brindado en el Laboratorio de Cerámicos.*

*Doy las gracias a mis pupilos de Licenciatura, IBQ. Mariana Raya Rodríguez, IBQ, Andrea Zaragoza Pío, Ing. Salvador Avilés Barrientos y Claudia Ponce Lucas por la confianza que depositaron en mí para asesorarlos en sus proyectos de titulación en colaboración con mis asesores, así como por todo el apoyo que me brindaron en el laboratorio y por haber sido participe de sus inicios en la investigación.*

*Agradezco infinitamente a mis compañeros de laboratorio de Cerámicos, especialmente al Dr. Emmanuel Reyes Francis, M.C. Hazael Ociel Ramírez Ferreyra y M.C. Iris Andrea Coria Zamudio, por todos esos momentos que compartimos juntos, por las experiencias en el laboratorio, por compartir sus conocimientos conmigo, que, aunque todos trabajamos en diferentes proyectos siempre logramos aprender los unos de los otros, así como, por las convivencias, risas y ánimos brindados. Un agradecimiento especial para la M.C Coria Zamudio por su apoyo en la última etapa experimental de este proyecto de investigación, que, sin ella, no hubiera sido posible llevarla a cabo.*

*Finalmente, agradezco a mis amigos de prácticamente toda la vida, Lucero Ineth Trujillo García, Ytzi Ileri García, Jesús Alberto Coronado Reyes, Alejandro Domínguez Solórzano y Gabriela Martínez Baca, por esos sus muestras de apoyo y cariño a lo largo de estos años, así como, por compartir momentos de alegría y dispersión que han sido de gran ayuda para poder culminar esta etapa.*

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
ÍNDICE .....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xi
ÍNDICE DE TABLAS .....	xix
GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	xx
RESUMEN .....	xxii
ABSTRACT .....	xxiii
CAPÍTULO 1 . INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Justificación .....	3
1.2 Objetivo general.....	5
1.3 Objetivos específicos .....	5
1.4 Hipótesis .....	6
CAPÍTULO 2 . REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	7
2.1 Nanotecnología y nanomedicina .....	7
2.2 Nanopartículas core-shell en nanomedicina .....	8
2.2.1 Teranóstica.....	8
2.3 Nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs) .....	11
2.4 Métodos de síntesis de las UCNPs .....	22
2.4.1 Método sonoquímico .....	23
2.4.2 Método de coprecipitación .....	26
2.4.3 Método sol gel .....	29
2.4.4 Síntesis <i>core-shell</i> por método sol gel.....	35
2.5 Cáncer de pulmón.....	41
CAPÍTULO 3 . METODOLOGÍA EXPERIMENTAL .....	44
3.1 Reactivos y equipos .....	46
3.1.1 Reactivos .....	46
3.1.2 Equipos .....	46

3.2 Sonosíntesis de NPs de ZrO <sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación .....	47
3.3 Efecto del agente precipitante (NH <sub>4</sub> OH, NaOH, C <sub>2</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> ) en la síntesis sonoquímica de ZrO <sub>2</sub> .....	48
3.4 Síntesis de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> por los métodos coprecipitación, sonoquímico y sol-gel.....	49
3.4.1 Coprecipitación.....	49
3.4.2 Sonosíntesis .....	50
3.4.2.1 Efecto de la concentración de Tm <sup>3+</sup> .....	51
3.4.2.2 Incorporación de Li <sup>+</sup> .....	51
3.4.3 Sol-gel.....	52
3.4.3.1 Efecto de la concentración de surfactante Pluronic F-127® .....	53
3.4.3.2 Efecto de la concentración de Tm <sup>3+</sup> .....	53
3.4.3.3 Síntesis de la coraza de SiO <sub>2</sub> en las nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> ..	54
3.4.3.4 Funcionalización de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> @SiO <sub>2</sub> con TGA.....	55
3.4.3.5 Bioconjugación de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> @SiO <sub>2</sub> -TGA con el anticuerpo Cetuximab® .....	55
3.5 Síntesis de nanocristales de Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Er <sup>3+</sup> -Li <sup>+</sup> y ZrO <sub>2</sub> -Dy <sup>3+</sup> -Li <sup>+</sup> por el método de coprecipitación.....	55
3.6 Caracterización estructural y morfológica.....	56
3.7 Mediciones de las propiedades ópticas.....	58
3.8 Análisis fototérmico de los nanomateriales .....	58
CAPÍTULO 4 . RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	59
4.1 Caracterización morfológica y estructural de las nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico.....	59
4.1.1 MEB de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros .....	59
4.1.2 Difracción de rayos X (DRX) de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros .....	65

4.1.3 Espectroscopía FT-IR de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros	70
4.1.4 Brunauer, Emmet y Teller (BET) de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros	71
4.2 Caracterización morfológica y estructural del efecto del agente precipitante (NH <sub>4</sub> OH, NaOH, C <sub>2</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> ) en la síntesis sonoquímica de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> .....	73
4.2.1 MEB de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando el agente precipitante	74
4.2.2 Difracción de rayos X (DRX) de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando el agente precipitante .....	78
4.2.3 Espectroscopía FT-IR de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando el agente precipitante .....	79
4.3 Caracterización morfológica, estructural y óptica de las nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> sintetizadas por diferentes métodos (coprecipitación, sonoquímico y sol-gel).....	80
4.3.1 MEB de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> sintetizadas por diferentes métodos .....	80
4.3.2 Fotoluminiscencia de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> sintetizadas por diferentes métodos .....	82
4.4. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la variación de la concentración de Tm <sup>3+</sup> en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> .	84
4.4.1 MEB de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sonoquímico.....	84
4.4.2 DRX de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sonoquímico.....	86
4.4.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sonoquímico.....	87
4.4.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sonoquímico.....	88
4.5. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la variación de la concentración de Li <sup>+</sup> en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> -Li <sup>+</sup> y síntesis por el método de coprecipitación de nanocristales de Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Er <sup>3+</sup> -Li <sup>+</sup> y ZrO <sub>2</sub> :Dy <sup>3+</sup> Li <sup>+</sup> .....	90

4.5.1 MEB de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método sonoquímico.....	90
4.5.2 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método sonoquímico.....	92
4.5.3 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método sonoquímico .....	93
4.5.4 MEB de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación.....	94
4.5.5 DRX de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación.....	95
4.5.6 Fotoluminiscencia de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación .....	96
4.5.7 MET de nanocristales de $ZrO_2:Dy^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación.....	97
4.5.8 DRX de nanocristales de $ZrO_2:Dy^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación.....	98
4.5.9 Fotoluminiscencia de nanocristales de $ZrO_2:Dy^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación.....	99
4.6. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la cantidad de agente surfactante Pluronic F-127® en la síntesis sol-gel de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ ...	100
4.6.1 MEB de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	100
4.6.2 DRX de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	102
4.6.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	104
4.6.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	105
4.6.5 Absorción óptica de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	106
4.6.6 Tiempos de decaimiento de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127® .....	107

4.7. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la concentración de $Tm^{3+}$ en la síntesis sol-gel de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ .....	109
4.7.1 MEB de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ .....	109
4.7.2 DRX de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ .....	111
4.7.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ .....	113
4.7.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ .....	115
4.7.5 Tiempos de decaimiento de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ .....	116
4.8 Caracterización morfológica, estructural, óptica y térmica del efecto de la cantidad de TEOS en la obtención de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	118
4.8.1 MEB de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	118
4.8.2 DRX de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	120
4.8.3 Espectroscopía FT-IR nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	121
4.8.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	122
4.8.5 Fototermia de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ .....	123
4.9 Caracterización estructural y fototérmica de la funcionalización de nanopartículas <i>core-shell</i> de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ con ácido tioglicólico (TGA).....	127
4.9.1 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA.....	128
4.9.2 Fototermia de nanopartículas $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA .....	129
4.10 Caracterización estructural de la funcionalización de nanopartículas core-shell de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA con el anticuerpo Cetuximab®.....	130
4.10.1 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab®.....	130
4.10.2 Espectroscopía Raman de nanopartículas $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab®.....	131
CAPÍTULO 5 . CONCLUSIONES .....	133
5.1 Recomendaciones .....	136
5.2 Trabajo futuro .....	136
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	137

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2.1</b>	Aplicaciones biomédicas de la terapia fototérmica dependiendo de la temperatura [60]. .....	10
<b>Figura 2.2</b>	Mecanismos de los procesos de luminiscencia por desplazamiento de Stokes (izquierda) y antidesplazamiento de Stokes [68]. .....	13
<b>Figura 2.3</b>	Propiedades de los niveles de energía de los lantánidos. (a) Representación de orbitales 4f. (b) Esquema de la probabilidad de los orbitales como una función de la distancia electrón-núcleo. (c) Terminología de los niveles energéticos de los orbitales de dos electrones (ns np). (d) Espectros de emisión típicos de $\text{Ln}^{3+}$ en solución [76]. .....	16
<b>Figura 2.4</b>	Diagrama de Dieke que muestra los niveles de energía de los iones trivalentes del elemento de tierras raras que surgen de sus configuraciones de electrones $4f^n$ [78]. .....	17
<b>Figura 2.5</b>	Diagrama de niveles de energía del sistema $\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$ en nanopartículas $\text{NaYF}_4$ [85]. .....	19
<b>Figura 2.6</b>	Mecanismos de conversión ascendente de energía: a) ESA, b) ETU, c) PA, d) CET y e) EMU [88]. .....	20
<b>Figura 2.7</b>	Representación esquemática de la cavitación acústica producida por el método sonoquímico para la síntesis de nanopartículas: a) formación, b) crecimiento y c) colapso de burbujas. ....	23
<b>Figura 2.8</b>	Difractogramas de A) $\text{ZrO}_2\text{NPs}$ calcinadas a diferentes temperaturas: a) $525^\circ\text{C}$ y b) $400^\circ\text{C}$ ; B) $\text{ZrO}_2$ dopada con: a) Eu y b) $\text{Eu}(0.8\%):\text{Tb}(1.2\%)$ calcinadas a $525^\circ\text{C}$ [99]. .....	24
<b>Figura 2.9</b>	Micrografías de MEB de las NPs de $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$ (5 %mol) sintetizadas a diferentes tiempos de sonicación, (a) 60 min, (b) 90 min, (c) 120 min, (d) 150 min, (e) 180 min y (f) 210 min [9]. .....	25
<b>Figura 2.10</b>	Micrografías de MEB de las NPs de $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$ sintetizadas con diferentes cantidades de gel de Aloe vera (a) 5 mL, (b) 10 mL, (c) 15 mL, (d) 20 mL, (e) 25 mL, (f) 30 mL [9]. .....	26

<b>Figura 2.11</b>	Espectro de emisión de conversión ascendente de energía de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ con diferentes concentraciones obtenidas con una temperatura de calcinación de 1000 y 1150 °C (*) [19].....	30
<b>Figura 2.12</b>	Espectros FT-IR de los nanocrisales de $ZrO_2:2Yb-1Er$ sintetizados sin y con surfactante Pluronic-F-127® [108]. .....	31
<b>Figura 2.13</b>	Espectros de emisión de conversión ascendente de energía de nanocrisales de $ZrO_2:Yb-Er$ sintetizados con y sin surfactante y $ZrO_2:Er$ [108].....	32
<b>Figura 2.14</b>	a) Gráficas de tiempos de decaimientos para las bandas de emisión verde y roja de nanocrisales de $ZrO_2:Yb^{3+}-Er^{3+}$ . b) Tiempos de decaimiento efectivo de nanocrisales de $ZrO_2:Yb^{3+}-Er^{3+}$ en función de la concentración de cada uno de los dopantes [109].....	33
<b>Figura 2.15</b>	Difractogramas de los nanocrisales de $ZrO_2$ dopados con Er, Yb y Nb (Er, Y, N) y su dependencia con las intensidades de emisión de conversión ascendente a diferentes temperaturas de calcinación: a) 800 °C, b) 1000 °C, c) 1200 °C y d) 1400 °C [17]. .....	34
<b>Figura 2.16</b>	Diagrama de niveles de energía del sistema $Yb^{3+}-Tm^{3+}$ y procesos ETU de tres fotones sucesivos [20]. .....	35
<b>Figura 2.17</b>	Micrografías de microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) de nanopartículas de $ZrO_2:Er^{3+}@SiO_2$ preparadas con isopropanol [113]. .....	36
<b>Figura 2.18</b>	Patrón de DRX de nanopartículas <i>core-shell</i> de $Gd_2(WO_4)_3:Yb^{3+}/Ho^{3+}@SiO_2$ (negro) y de la tarjeta de referencia (JCPDS #23-1076) (rojo) con una imagen de MET insertada. [114].....	37
<b>Figura 2.19</b>	Imágenes de microscopía de transmisión óptica de células He-La incubadas con NPs de $GdVO_4:Yb-Tm@SiO_2$ con el láser de 980 nm con potencia de excitación de 50 mW cuando está: a) apagado y b) encendido. c) Exploración de la intensidad de la emisión azul. d) Porcentaje de supervivencia de células HeLa incubadas con diferentes concentraciones de las NPs <i>core-shell</i> [115]. .....	38
<b>Figura 2.20</b>	Gráficas del efecto fototérmico de: a) diferentes concentraciones de UCNPs@ $SiO_2$ usando un láser de 975 nm con potencia de 800 mW y b)	

	UCNPs@SiO <sub>2</sub> con una concentración de 1.06 mM con diferentes potencias de láser [116] .....	39
<b>Figura 2.21</b>	Imágenes de microscopía de fluorescencia de células HeLa incubadas por 12 h con UCNPs@SiO <sub>2</sub> y UCNPs@SiO <sub>2</sub> -DOX [116]......	40
<b>Figura 2.22</b>	Descripción general de los diferentes tipos de cáncer de células pequeñas y no pequeñas [123] .....	42
<b>Figura 3.1</b>	Diagrama general de la metodología experimental para la síntesis de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> @SiO <sub>2</sub> -TGA-Cetuximab®.....	45
<b>Figura 3.2</b>	Síntesis por el método de coprecipitación de nanopartículas ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> . Metodología modificada de López-Luke y Col. [106] .....	50
<b>Figura 3.3</b>	Síntesis por el método de coprecipitación de nanopartículas ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> . Metodología modificada de López-Luke y Col. [106] .....	52
<b>Figura 3.4</b>	Síntesis sol-gel de nanopartículas ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> (x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 %mol). Metodología modificada de Solís y Col. [97]. .....	53
<b>Figura 3.5</b>	Incorporación de la coraza a las NPs de ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> - 0.1Tm <sup>3+</sup> (metodología modificada de López-Luke y Col. [128])......	55
<b>Figura 3.6</b>	Funcionalización de las nanopartículas (Metodología modificada de González y Col. [129])......	54
<b>Figura 4.1</b>	Micrografías obtenidas por MEB de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> NPs variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico. Barra de escala: 1 μm. ....	62
<b>Figura 4.2</b>	Imágenes de MEB de soluciones de ZrO <sub>2</sub> NPs sintetizadas con ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O bajo diferentes condiciones dispersas en isopropanol a una concentración de 0.5 mg/mL: a) Oxin-pH 11-30 min-500 °C; b) Oxin-pH 11-60 min-500 °C; c) Oxin-pH 11-30 min-1000 °C y d) Oxin-pH 11-60 min-1000 °C, insertada una ampliación del agregado nanoestructurado. ....	64
<b>Figura 4.3</b>	Imágenes de MEB de soluciones de ZrO <sub>2</sub> NPs sintetizadas con ZrOCl <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O bajo diferentes condiciones dispersas en isopropanol a una concentración de 0.5 mg/mL: a) Oxicl-pH 11-30 min-500 °C; b) Oxicl-pH 11-60 min-500 °C; c) Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C y d) Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C.....	65

<b>Figura 4.4</b>	Patrones de DRX de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> NPs variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico.....	67
<b>Figura 4.5</b>	Espectros FTIR de: A) Oxin-pH 11-60 min-500 °C y B) Oxicl-pH 11-60 min-500 °C después de los lavados a) y posterior a la calcinación b). .....	71
<b>Figura 4.6</b>	Efecto de la modificación del agente precipitante en la síntesis sonoquímica de ZrO <sub>2</sub> NPs. Micrografías de MEB a 50,000X usando: a) Etilendiamina, b) NH <sub>4</sub> OH y c) NaOH (insertado el análisis químico EDS). Micrografías de MEB a 100,000X empleando: d) Etilendiamina, e) NH <sub>4</sub> OH y f) NaOH. Histogramas de distribución de tamaño de partícula utilizando: g) Etilendiamina, h) NH <sub>4</sub> OH y i) NaOH. ....	75
<b>Figura 4.7</b>	Difractograma del ZrO <sub>2</sub> sintetizado por el método sonoquímico con los diferentes agentes precipitantes por el método sonoquímico: a) Etilendiamina; b) Hidróxido de amonio y c) Hidróxido de sodio. ....	78
<b>Figura 4.8</b>	Espectros FT-IR de los polvos de ZrO <sub>2</sub> sintetizados por el método sonoquímico con diferentes agentes precipitantes: a) Etilendiamina; b) Hidróxido de amonio y c) Hidróxido de sodio.....	79
<b>Figura 4.9</b>	Imágenes de MEB de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> obtenidas por el método: a) sonoquímico, b) sol-gel y, c) coprecipitación calcinadas a 1000 °C. Barra de escala: 100 nm. ....	80
<b>Figura 4.10</b>	Imágenes de MEB de las dispersiones de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> en isopropanol obtenidas por el método: a) sonoquímico, b) sol-gel y, c) coprecipitación. ....	81
<b>Figura 4.11</b>	Mapeos químicos de los nanomateriales de ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> obtenidos por diferentes métodos de síntesis y calcinadas a 1000 °C mostrando micrografías de electrones secundarios, elemento Zr, O, Yb y Tm, respectivamente: a-e) sonoquímico, f-j) sol-gel y k-ñ) coprecipitación.....	82
<b>Figura 4.12</b>	Espectros de emisión de nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :Yb <sup>3+</sup> -Tm <sup>3+</sup> obtenidas por los diferentes métodos de síntesis y calcinadas a 1000 °C por 5h. Longitud de onda de excitación de 975 nm. ....	83

<b>Figura 4.13</b>	Micrografía de MEB usando el modo <i>gentle beam</i> y análisis químico EDS de los polvos de: a,d) $ZrO_2$ ; b,e) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ ; y c,f) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ , respectivamente sintetizados mediante sonosíntesis y calcinados a 1000 °C [161].....	85
<b>Figura 4.14</b>	a) Micrografía de MEB de la dispersión de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ en isopropanol obtenidas por sonosíntesis y calcinadas a 1000 °C y b) histograma de distribución de tamaño de partícula [161]. .....	86
<b>Figura 4.15</b>	Difractogramas de los polvos de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ obtenidos por sonosíntesis y calcinados a 1000 °C [161].....	87
<b>Figura 4.16</b>	Espectros FT-IR de los polvos de $ZrO_2$ , $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ sintetizados por sonosíntesis y calcinados a 1000 °C [161]. .....	88
<b>Figura 4.17</b>	a) Espectros de emisión de conversión ascendente de energía de nanopartículas de $ZrO_2$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$ obtenidas por sonosíntesis y calcinadas a 1000 °C usando un láser de 975 nm y b) gráfica de la relación entre el área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía y la concentración de $Tm^{3+}$ para las tres bandas de emisión [161]	89
<b>Figura 4.18</b>	Micrografía de MEB, histograma de distribución de tamaño de partícula y análisis químico EDS de $ZrO_2$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ variando el %mol de $Li^+$ sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a 1000 °C: a-c) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ ; d-f) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-0.5Li^+$ ; g-i) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-1Li^+$ ; j-l) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-2Li^+$ y m-ñ) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-3Li^+$ , respectivamente. ....	91
<b>Figura 4.19</b>	Espectros FT-IR de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ variando el %mol de $Li^+$ sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a 1000 °C.....	92
<b>Figura 4.20</b>	a) Espectros de emisión de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$ sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a 1000 °C y b) gráfica de la dependencia de la concentración de $Li^+$ vs área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía.....	94
<b>Figura 4.21</b>	Micrografías de MEB a 30000 y 100000X de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ : a-b) 0 %mol, c-d) 3 %mol, e-f) 5 %mol y g-h) 7 %mol. i) Análisis químico EDS [173].....	95

<b>Figura 4.22</b>	Patrones de DRX de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ . Arriba rango $2\theta=10-80^\circ$ . Abajo rango $2\theta=28-31^\circ$ [173]. .....	96
<b>Figura 4.23</b>	Espectros de luminiscencia de conversión ascendente de nanocristales de $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}-xLi^+$ usando como fuente de excitación un láser de 980 nm. Insertado: gráfica de la relación del área bajo la curva de la emisión con la concentración de $Li^+$ [182]. .....	97
<b>Figura 4.24</b>	Micrografías de MET e histograma de distribución de tamaño de partícula de nanocristales de: a-b) $ZrO_2:0.1Dy^{3+}$ y c-d) $ZrO_2:0.1Dy^{3+}-0.5Li^+$ [182]....	98
<b>Figura 4.25</b>	Difractogramas de nanocristales de $ZrO_2:0.1Dy^{3+}-xLi^+$ ( $x=0, 0.25, 0.5, 1, 1.5$ %mol) sintetizados por el método de coprecipitación calcinados en una atmósfera de $N_2$ [182] .....	99
<b>Figura 4.26</b>	a) Espectros de fotoluminiscencia de nanocristales de $ZrO_2:0.1Dy^{3+}-xLi^+$ ( $x=0, 0.05, 0.25, 0.5, 1, 1.5$ %mol) sintetizados por el método de coprecipitación calcinados en una atmósfera de $N_2$ [182]. .....	100
<b>Figura 4.27</b>	Micrografías obtenidas por MEB e histogramas de distribución de tamaño de partícula del efecto de la concentración de Pluronic F-127® en la síntesis sol-gel de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ : a,g) $rmp=0$ , b,h) $rmp=0.0082$ , c,i) $rmp=0.01$ , d,j) $rmp=0.02$ , e,k) $rmp=0.03$ y f,l) $rmp=0.04$ , respectivamente. ....	101
<b>Figura 4.28</b>	Patrones de DRX de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$ variando la cantidad de agente surfactante Pluronic F-127 sintetizados mediante el método sol-gel y calcinados a $1000^\circ C$ . .....	102
<b>Figura 4.29</b>	Espectros FTIR de las nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127®. .....	105
<b>Figura 4.30</b>	Espectros de conversión ascendente de energía de las nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127® utilizando como fuente de excitación un láser de 975 nm. ....	106
<b>Figura 4.31</b>	Espectros de absorción de las nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127®. ....	107

<b>Figura 4.32</b>	Tiempos de decaimiento de las nanopartículas $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$ variando la rmp de Pluronic/ $ZrO_2$ : a) 0, b) 0.0082, c) 0.01, d) 0.02, e) 0.03 y f) 0.04. g) Gráfica del efecto de la relación entre la rmp Pluronic/ $ZrO_2$ y el tiempo de decaimiento.....	108
<b>Figura 4.33</b>	Micrografía de MEB de $ZrO_2$ y $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el %mol de $Tm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel calcinados a 1000 °C y análisis químico EDS de: a,d) $ZrO_2$ ; b,e) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ y c,f) $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ , respectivamente. ....	110
<b>Figura 4.34</b>	Micrografías de MEB de las nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel y calcinadas a 1000 °C dispersas en isopropanol: a) sin filtrar y b) filtradas en una membrana de PTFE de 0.2 $\mu m$ . ....	111
<b>Figura 4.35</b>	Patrones de DRX de a) $ZrO_2$ y b-f) $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$ ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$ y $0.2$ %mol $Tm^{3+}$ ) sintetizados mediante el método sol-gel empleando una rmp=0.03 y calcinados a 1000 °C. ....	112
<b>Figura 4.36</b>	Espectros FTIR de a) $ZrO_2$ y b-f) $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$ variando el %mol de $Tm^{3+}$ mediante el método sol-gel calcinadas a 1000 °C( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$ y $0.2$ %mol, respectivamente). ....	114
<b>Figura 4.37</b>	a) Espectros de emisión de nanopartículas de $ZrO_2$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$ sintetizadas por el método sol-gel calcinadas a 1000 °C y b) gráfica de la dependencia de la concentración de $Tm^{3+}$ vs área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía.....	116
<b>Figura 4.38</b>	Tiempos de decaimiento de las nanopartículas $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$ variando el %mol de $Tm^{3+}$ : a) 0.0125, b) 0.025, c) 0.05, d) 0.1 y e) 0.2. f) Gráfica de la relación entre la concentración de iones de $Tm^{3+}$ y el tiempo de decaimiento. ....	117
<b>Figura 4.39</b>	Micrografías de MEB de las dispersiones de nanopartículas <i>core-shell</i> $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ sintetizadas con diferentes volúmenes de TEOS: a-b) 0 $\mu L$ , c-d) 5 $\mu L$ , e-f) 10 $\mu L$ , g-h) 25 $\mu L$ e i-j) 100 $\mu L$ . ....	119
<b>Figura 4.40</b>	EDS lineal de una nanopartícula <i>core-shell</i> de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ sintetizada con 10 $\mu L$ de TEOS.....	120

<b>Figura 4.41</b>	Patrón de DRX de las nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ . A) Rango $2\theta=20-70^\circ$ . B) Rango $2\theta=27-31^\circ$ . .....	121
<b>Figura 4.42</b>	Espectros FTIR de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ . .....	122
<b>Figura 4.43</b>	a) Espectros de conversión ascendente de energía del efecto de la cantidad de TEOS en la obtención de nanopartículas núcleo-coraza de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ y b) Gráfica del área bajo la curva de fotoluminiscencia contra el volumen de TEOS. ....	123
<b>Figura 4.44</b>	Análisis fototérmico de las nanopartículas <i>core-shell</i> $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ sintetizados con diferentes volúmenes de TEOS utilizando un láser de 808 nm con una intensidad de corriente de 1400 mA. ....	125
<b>Figura 4.45</b>	Análisis fototérmico de los nanomateriales sintetizados utilizando un láser de 975 nm con un voltaje de 0.5 mV. ....	126
<b>Figura 4.46</b>	Espectros FTIR de las nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ y de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2-TGA$ . ....	128
<b>Figura 4.47</b>	Análisis fototérmico de las nanopartículas <i>core-shell</i> funcionalizadas con TGA ( $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA$ ) utilizando un láser de 808 nm con una intensidad de corriente de 1400 mA. ....	129
<b>Figura 4.48</b>	Análisis fototérmico de las nanopartículas <i>core-shell</i> funcionalizadas con TGA ( $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA$ ) utilizando un láser de 975 nm con un voltaje de 0.5 mV .....	129
<b>Figura 4.49</b>	Espectros FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA-Cetuximab^{\circledR}$ . ....	131
<b>Figura 4.50</b>	Espectros Raman de las nanopartículas de $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA$ y $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2-TGA-Cetuximab^{\circledR}$ obtenidos con un láser de 830 nm. Insertados acercamientos en las zonas de 1750-1780, 2350-2550 y 3000-3050 $cm^{-1}$ . ....	132

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2.1</b>	Propiedades de los fósforos de ZrO <sub>2</sub> dopados con diferentes tierras por el método de coprecipitación.....	27
<b>Tabla 3.1</b>	Experimentos para la obtención de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación. ....	48
<b>Tabla 4.1</b>	Resultados de cuantificación de fases, tamaño de cristalito y tamaño de partícula de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO <sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación. ....	69
<b>Tabla 4.2</b>	Resultados de medición de área superficial de los nanopulvos de ZrO <sub>2</sub> mediante la técnica BET.....	71
<b>Tabla 4.3</b>	Comparación del efecto de diferentes agentes precipitantes en la síntesis de nanopartículas cerámicas dopadas y sin dopar. ....	76
<b>Tabla 4.4</b>	Comparación del efecto de diferentes agentes precipitantes en la síntesis de nanopartículas cerámicas dopadas y sin dopar. ....	84
<b>Tabla 4.5</b>	Porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sol-gel variando la relación molar de Pluronic/ZrO <sub>2</sub> . ....	103
<b>Tabla 4.6</b>	Intensidades de PL, relación entre las diversas bandas de emisión de conversión ascendente y tiempos de vida media en las nanopartículas ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -0.05Tm <sup>3+</sup> sintetizadas con diferentes relaciones molares de Pluronic/ZrO <sub>2</sub> .....	109
<b>Tabla 4.7</b>	Porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las nanopartículas de ZrO <sub>2</sub> y ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> (x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 %mol Tm <sup>3+</sup> ) sintetizadas por el método sol-gel y calcinadas a 1000 °C.....	113
<b>Tabla 4.8</b>	Intensidades de PL, relación entre las diversas bandas de emisión de conversión ascendente y tiempos de vida media en las nanopartículas ZrO <sub>2</sub> :2Yb <sup>3+</sup> -xTm <sup>3+</sup> sintetizadas por el método sol-gel variando la concentración de Tm <sup>3+</sup> .....	118

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

<b>BET</b>	Brunauer-Emmett-Teller
<b>Cet</b>	Cetuximab
<b>CET</b>	Transferencia de energía cooperativa
<b>DLS</b>	Dispersión dinámica de la luz
<b>DRX</b>	Difracción de rayos X
<b>EDS</b>	Espectroscopía de dispersión de energía
<b>EGFR</b>	Receptor de factor de crecimiento epidermal
<b>EMU</b>	Conversión ascendente mediada por migración de energía
<b>ESA</b>	Absorción de estado excitado
<b>ETU</b>	Transferencia de energía por conversión ascendente
<b>FT-IR</b>	Espectroscopía infrarroja por transformada rápida de Fourier
<b>HRTEM</b>	Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución
<b>IUPAC</b>	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
<b>LABE</b>	Electrones retrodispersados de bajo ángulo
<b>Ln</b>	Lantánido
<b>MEB</b>	Microscopía electrónica de barrido
<b>MET</b>	Microscopía electrónica de transmisión
<b>MMT</b>	3-(4.5-dimeltiazol-2-il)-2.5-difeniltetrazolio bromuro
<b>NIR</b>	Infrarrojo cercano
<b>NPs</b>	Nanopartículas
<b>NSCLC</b>	Carcinomas de pulmón de células no pequeñas
<b>PA</b>	Avalancha de fotones
<b>PPT</b>	Terapia fototérmica
<b>QDs</b>	Puntos cuánticos
<b>ROS</b>	Especies reactivas de oxígeno
<b>SCLC</b>	Carcinomas de pulmón de células pequeñas
<b>SEI</b>	Imágenes de electrones secundarios
<b>TGA</b>	Ácido tioglicólico

<b>UC</b>	Conversión ascendente
<b>UCNPs</b>	Nanopartículas de conversión ascendente
<b>Vis</b>	Visible
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>ZrO<sub>2</sub>NPs</b>	Nanopartículas de Zirconia

## RESUMEN

Actualmente, el cáncer de pulmón presenta la tasa de mortalidad más alta de todos los tipos de cáncer a nivel mundial, tratándose generalmente con terapias no selectivas. Una de las mutaciones oncogénicas más utilizadas para el tratamiento de esta enfermedad es el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Debido a lo anterior, en esta investigación se desarrolló una plataforma teranóstica destinada a detectar y tratar específicamente estas células. Se sintetizaron nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2$  mediante el método sol-gel empleando Pluronic F-127® como agente tensoactivo y se funcionalizaron y bioconjugaron con ácido tioglicólico (TGA) y el anticuerpo Cetuximab®, respectivamente. Además, se evaluó el efecto del  $\text{Li}^+$  en nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  sintetizados por coprecipitación y sonosíntesis para incrementar la emisión. Los materiales fueron caracterizados mediante Microscopía Electrónica de Barrido (MEB), Difracción de Rayos X (DRX), Espectroscopía Infrarroja con Transformada rápida de Fourier (FT-IR), Espectroscopía Raman, Fotoluminiscencia (975 nm) y Fototermia (808 y 975 nm). Los resultados mostraron la formación exitosa de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  de tamaños inferiores a 100 nm con estructura cristalina monoclinica y tetragonal y emisiones en el azul, rojo e NIR, siendo esta última la más intensa, importante para observar regiones más profundas del tejido y obtener un diagnóstico más certero. Además, el análisis fototérmico mostró un incremento máximo de temperatura de 102 y 56 °C con el láser de 975 y 808 nm, respectivamente. Asimismo, la funcionalización con TGA y bioconjugación con Cetuximab® se comprobó mediante espectroscopía FT-IR y Raman. Por lo tanto, esta plataforma,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$ , representa una alternativa prometedora para aplicaciones teranósticas en tumores cancerosos con mutación del EGFR. Por otro lado, se demostró que el  $\text{Li}^+$  con una concentración óptima de 2, 5 y 0.25 %mol incrementa la emisión en los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$ , respectivamente.

**Palabras clave:** Nanopartículas de conversión ascendente, Fotoluminiscencia, Teranóstica, Zirconia, Cáncer de Pulmón.

## ABSTRACT

Currently, lung cancer has the highest mortality rate of all cancer types worldwide and is generally treated with non-selective therapies. One of the most widely used oncogenic mutations for treating this disease is the epidermal growth factor receptor (EGFR). Therefore, this research developed a theranostic platform to detect and treat these cells specifically.  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  nanoparticles were synthesized by the sol-gel method using Pluronic F-127® as a surfactant and functionalized and bioconjugated with thioglycolic acid (TGA) and the antibody Cetuximab®, respectively. Furthermore, the effect of  $\text{Li}^+$  on  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$ , and  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  nanocrystals synthesized by coprecipitation and sonosynthesis was evaluated to enhance the emission. The materials were characterized by Scanning Electron Microscopy (SEM), X-Ray Diffraction (XRD), Fast Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Raman Spectroscopy, Photoluminescence (975 nm), and Phototherapy (808 and 975 nm). The results showed the successful formation of  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  nanoparticles of sizes less than 100 nm with a monoclinic and tetragonal crystalline structure and emissions in the blue, red, and NIR, the latter being the most intense, important for observing deeper regions of the tissue and obtaining a more accurate diagnosis. In addition, the photothermal analysis showed a maximum temperature increase of 102 and 56 °C with the 975 and 808 nm lasers, respectively. Furthermore, functionalization with TGA and bioconjugation with Cetuximab® were verified by FT-IR and Raman spectroscopy. Therefore, this platform,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$ , represents a promising alternative for theranostic applications in cancerous tumors with EGFR mutation. On the other hand, it was shown that  $\text{Li}^+$  with an optimal concentration of 2, 5, and 0.25 mol% increases the emission in nanocrystals of  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$ , and  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$ , respectively.

**Keywords:** Up-conversion nanoparticles, Photoluminescence, Theranostics, Zirconia, Lung cancer.

## CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la teranóstica ha surgido como una técnica tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de enfermedades, enfocado principalmente en la visualización y eliminación selectiva de células cancerosas [1]. Entre los diversos agentes teranósticos que se han empleado, las nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs, por sus siglas en inglés, *upconversion nanoparticles*) han cobrado relevancia debido a su importancia en el diagnóstico médico y su potencial aplicación como agente de terapia. Estos materiales luminiscentes se caracterizan por su capacidad de convertir la radiación del infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés, *near infrared*) en radiación NIR, visible (Vis) y ultravioleta (UV) [2], que en comparación con los colorantes fluorescentes o los puntos cuánticos permite tener emisiones nítidas, mayor penetración de tejido, bajo ruido de fondo, fotoestabilidad, resistencia al fotoblanqueo y ausencia de autofluorescencia [3, 4], además, al ser bioconjugadas permiten la detección específica de biomoléculas como proteínas, anticuerpos, ADN, entre otras, y su capacidad terapéutica se fundamenta en la terapia fototérmica, fotodinámica y la administración de fármacos [5, 6] dirigidos específicamente a células cancerosas minimizando los efectos secundarios asociados con las terapias convencionales contra el cáncer [7].

Las UCNPs están compuestas de matrices inorgánicas dopadas con iones de tierras raras. Estos iones absorben fotones de longitud media a larga de baja energía y emiten fotones de longitud de onda de alta energía a través de transiciones fotónicas, convirtiendo la luz infrarroja en luz UV, visible e NIR [8]. El  $ZrO_2$  y el  $Y_2O_3$  han sido utilizados ampliamente como matrices luminiscentes para ser dopadas con iones de tierras raras trivalentes debido a sus propiedades ópticas. El  $ZrO_2$  presenta baja energía fonónica ( $470\text{ cm}^{-1}$ ), alta estabilidad mecánica y química, transparencia óptica, elevada dureza, alto índice de refracción y estabilidad química, lo cual facilita la luminiscencia eficiente de los iones dopantes, y se puede ajustar en función de sus estructuras cristalinas [9, 10]. Además, las evaluaciones *in vitro* indican que el  $ZrO_2$  no presenta citotoxicidad significativa, lo que lo hace adecuado para aplicaciones biomédicas [11]. Por otro lado, el  $Y_2O_3$  tiene una energía fonónica de  $460\text{ cm}^{-1}$ , alto índice de refracción (1.8), elevada conductividad térmica, alto punto de fusión ( $2400\text{ °C}$ ) y amplio rango de transparencia (0.2 a 8 mm) [20-23].

Una de las combinaciones más comúnmente reportadas en las UCNPs usando la  $ZrO_2$  y  $Y_2O_3$  es la de  $Yb^{+3}$ - $Er^{+3}$  [11-16], la cual genera emisiones en la región del visible principalmente (verde, rojo y azul), que ha sido reportada por el método sol-gel [17] y coprecipitación [18], sin embargo, otra mezcla eficiente es la que obtiene con los lantánidos  $Yb^{+3}$ - $Tm^{+3}$  con emisiones en el ultravioleta, visible e NIR, que se ha investigado por Patra y Col. [19] y Li y Col. [20]. A pesar de sus múltiples ventajas, la principal desventaja de estos sistemas es su escasa eficiencia debido a la naturaleza prohibida de las transiciones  $f-f$  [21], la cual se ha mejorado al incorporar iones como el  $Li^+$  [22], que actúa como un compensador de carga [23], incrementa la velocidad de formación de cristalitos [24], altera el campo cristalino [24] y mejora la cristalinidad [25].

Al sintetizar UCNPs, lograr una superficie hidrófila es indispensable para su aplicación biomédica, a menos que se utilicen ligandos hidrofílicos en el proceso de síntesis [26]. Entre las diversas técnicas que se han utilizado con este fin, destacan los recubrimientos con sílice. La sílice presenta alta transparencia, bicompatibilidad, es químicamente inerte e hidrófila, no toxica, y se puede modificar mediante técnicas de silanización, lo cual favorece su uso en aplicaciones biomédicas ópticas [26-28]. Entre las diversas plataformas teranósticas de composición núcleo-coraza usando sílice que se han reportado se encuentran principalmente estudios en células HeLa con  $NaYF_4:18Yb-2Tm@NaYF_4@mSiO_2-TiO_2$  [29],  $GdF_3:20Yb-2Er-xLi@SiO_2$  [30],  $NaYF_4:20Yb-2Er@SiO_2@Au$  [31],  $NaYF_4:20Yb-2Er$  y  $NaYF_4:20Yb-0.2Tm@SiO_2$  [32],  $NaGdF_4:Yb,Er@CaF_2@SiO_2$  [33] y  $NaGdF_4:20Yb-2Er-xMn-2Co@mSiO_2-CuS$  [34]. Además, se han reportado para otras líneas celulares, como las nanopartículas  $NaGdF_4:Yb-Tm-Ca@NaYF_4:Ca@mSiO_2-Ru$  para línea celular 4T1 [35] y  $NaGdF_4:20Yb-2Er-xMn-2Co@mSiO_2-CuS$  en la línea celular L929 [34]. En células de cáncer de vejiga MB49 se han estudiado los agentes teranósticos  $NaYF_4:Yb-Er@SiO_2$  [36],  $NaYF_4@SiO_2$  [37] y, para células de cáncer de hígado se ha informado el uso de  $NaGdF_4:Yb-Er/NaGF_4@SiO_2$ . A nuestro conocimiento, hasta el momento, no se ha reportado la plataforma  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$  para este tipo de aplicaciones.

Además, la mayoría de las UCNPs se suelen modificar con grupos  $-NH_2$ ,  $-SH$  y  $-COOH$  para facilitar su bioconjugación. De entre estos grupos destaca el grupo tiol para aplicaciones en biomedicina debido a que es posible emplearlo en la unión con algunos anticuerpos monoclonales como el Cetuximab ®, específico para la detección de cáncer de pulmón con mutación EGFR

(*Epidermal Growth Factor Receptor*), ya que en el año 2022 el cáncer de pulmón fue la principal causa de muerte por cáncer con 1.8 millones de casos, lo cual representa el 18.7 % del total de muertes por este tipo de enfermedad [38], además de ser una línea celular que no se ha estudiado con este tipo de agentes teranósticos.

Debido a lo anterior, en este proyecto doctoral se sintetizaron nanopartículas teranósticas mediante el método sol-gel de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{+3}-0.1\text{Tm}^{+3}@ \text{SiO}_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledR$  con propiedades de detección y tratamiento en células de cáncer de pulmón con mutación EGFR. Estas partículas se caracterizaron mediante las técnicas de MEB, DRX, espectroscopía FTIR, y Raman, fotoluminiscencia, absorción óptica y se midieron sus propiedades fototérmicas con dos láseres diferentes (808 y 975 nm). Los resultados en conjunto de estas técnicas mostraron la formación exitosa de partículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{+3}-0.1\text{Tm}^{+3}$  de tamaños inferiores a los 200 nm con una coraza de grosor de  $\text{SiO}_2$  dependiente de la cantidad de TEOS, con emisiones en las regiones del visible y del NIR y su funcionalización con el TGA y posterior bioconjugación con el anticuerpo monoclonal Cetuximab<sup>®</sup> fue corroborada por las técnicas espectroscópicas mencionadas. Además, la función de tratamiento quedó elucidada con los resultados del análisis fototérmico por el incremento de la temperatura especialmente con el láser de 975 nm, con el cual se alcanzó una temperatura de hasta 100 °C. Además, la incorporación de  $\text{Li}^+$  en concentraciones óptimas incrementó la emisión en los sistemas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-2\text{Li}^+$  (2.73, 3.27 y 5.11 veces en el azul, rojo e NIR),  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-5\text{Li}^+$  (1.89 y 4.96 veces para la emisión verde y 26.88 veces para la emisión roja) y  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-0.25\text{Li}^+$  (2.12 y 2.42 en el azul y amarillo).

## 1.1 Justificación

En el año 2022, de acuerdo al centro de Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los tres tipos de cáncer más comunes alrededor del mundo fueron el cáncer de pulmón, mama y colón [38]. El tipo de cáncer más frecuente en el mundo es el cáncer de pulmón con 2.5 millones de casos nuevos, seguido del cáncer de mama con 2.3 millones de casos y el cáncer de colón con 1.9 millones de casos, los cuales representan el 12.4%, 11.6 y 9.6% del total de casos nuevos, respectivamente, en el año 2022 [38]. Además, para el año 2050, se estiman más de 35 millones de casos nuevos de cáncer, lo cual representa un aumento de aproximadamente el 77 %, con respecto a los 20 millones de casos estimados para

2022. Estas estimaciones son el resultados del envejecimiento, crecimiento de la población, y los cambios en la exposición de las personas a factores de riesgo, como el tabaco, el alcohol, la obesidad y la contaminación del aire [38].

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer con 1.8 millones de casos, lo cual representa el 18.7 % del total de muertes por este tipo de enfermedad [38]. Desafortunadamente, la tasa de supervivencia se ha mantenido en alrededor del 15% en las últimas décadas [39]. La causa principal del cáncer de pulmón ha sido asociada a fumar cigarrillos (aproximadamente 80-85%), sin embargo, se ha observado un incremento de casos en personas no fumadoras, lo cual sugiere susceptibilidad a desarrollar esta enfermedad debido a factores genéticos y ambientales (entre el 10-15%) [39]. Estos tumores se clasifican en dos grandes grupos, los carcinomas de células pequeñas (SCLC, *small-cell lung carcinomas*) y carcinomas de células no pequeñas (NSCLC, *non-small cell carcinomas*). Los primeros se identifican mediante inmunohistoquímica e histología, mientras que, los segundos, se subdividen en adenocarcinomas, carcinomas de células escamosas (SCCs, *squamous cell carcinomas*) y carcinomas de células grandes, siendo los adenocarcinomas los más comunes [39].

Actualmente, se han investigado novedosas técnicas de detección y tratamientos contra el cáncer de pulmón debido a la ineficiencia, no especificidad y citotoxicidad hacia las células normales que han mostrado los tratamientos convencionales [40]. Los métodos de diagnóstico incluyen exámenes físicos, imágenes (radiografías de tórax, tomografías computarizadas e imágenes de resonancia magnética nuclear), broncoscopia, biopsia y pruebas moleculares para identificar mutaciones genéticas específicas o biomarcadores, mientras que, los tratamientos suelen ser, cirugías, radioterapias, quimioterapias, terapia dirigida e inmunoterapia [41]. En este contexto, en diversas investigaciones, las UCNPs han demostrado ser una plataforma eficiente para aplicarse en la detección y tratamiento de células de cáncer, debido a que utilizan como fuente de excitación luz del NIR, lo cual evita el daño de los tejidos, permite una mayor profundidad de tejidos, ausencia de fotoblanqueo, baja toxicidad y alta estabilidad con emisiones en las regiones del UV, visible y NIR [42].

Además, se han identificado mutaciones oncogénicas que pueden servir como objetivos terapéuticos. El caso más exitoso es el del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, *Epidermal Growth Factor Receptor*) cuya irregularidad está asociada al cáncer de pulmón de células no pequeñas [43], es decir, NSCLC, que conforma el 85% del total de los casos con tasas de supervivencia de entre 6-18% [44]. Se han reportado medicamentos inhibidores de la tirosina quinasa dirigidos al EGFR, como el gefitinib y erlotinib y los anticuerpos monoclonales anti-EGFR, como el cetuximab (Cet) y panitumumab [43].

Por lo tanto, en este trabajo doctoral se sintetizaron, caracterizaron, funcionalizaron y bioconjugaron nanopartículas para obtener una plataforma de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab® que funcione para la detección y tratamiento de células de cáncer de pulmón con mutación EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*)

## 1.2 Objetivo general

Sintetizar, caracterizar y evaluar las propiedades luminiscentes y fototérmicas de nanocristales de  $Y_2O_3:Yb^{3+}-Er^{3+}-Li^+$ ,  $ZrO_2:Dy^{3+}-Li^+$  y  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab® para detección y tratamiento de cáncer de pulmón.

## 1.3 Objetivos específicos

- Sintetizar nanopartículas de  $ZrO_2$  por el método sonoquímico con Pluronic F-127® como agente estabilizador.
- Analizar el efecto de la variación de sal precursora de Zr ( $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  y  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ ), pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de  $ZrO_2$ NPs
- Evaluar el efecto de la etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$  como agentes precipitantes en la síntesis sonoquímica de  $ZrO_2$ NPs.
- Sintetizar nanopartículas de  $ZrO_2$  dopadas con tierras raras de  $Yb^{3+}$  y  $Tm^{3+}$  por el método sonoquímico, coprecipitación y sol-gel utilizando Pluronic F-127® como surfactante.
- Evaluar el efecto de la temperatura, concentración de surfactante y cantidad de precursores en la síntesis sol-gel de nanopartículas  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ .

- Evaluar el efecto de la concentración de  $Tm^{3+}$  en la síntesis sonoquímica y sol-gel de nanopartículas  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ .
- Incorporar  $Li^+$  en diferentes porcentajes molares a las nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  y nanocristales de  $Y_2O_3:Yb^{3+}-Er^{3+}-Li^+$  y  $ZrO_2:Dy^{3+}-Li^+$ .
- Recubrir las nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  con una coraza de  $SiO_2$ .
- Caracterizar morfológica y estructuralmente los nanomateriales obtenidos por espectroscopías FT-IR y Raman, DRX, MEB, MET, y BET.
- Estudiar las propiedades ópticas de los nanomateriales sintetizados mediante espectroscopía UV-Vis y fotoluminiscencia.
- Funcionalizar las NPs con el ácido tioglicólico (TGA).
- Evaluar las propiedades fototérmicas de los nanomateriales obtenidos con un láser de 808 nm y 975 nm.
- Bioconjuguar las NPs de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}-TGA$  con el anticuerpo monoclonal Cetuximab®.

#### 1.4 Hipótesis

Mediante el método sonoquímico, coprecipitación y sol-gel asistido por un tratamiento hidrotermal aunados al uso del agente surfactante Pluronic F-127® se obtendrán partículas de  $ZrO_2$  y de  $ZrO_2$  codopadas con los lantánidos  $Yb^{3+}$  y  $Tm^{3+}$  de tamaño nanométrico que serán usadas como fósforos luminiscentes. Los diferentes parámetros de reacción, como el pH, tiempo de sonicación, sales precursoras, agente precipitante y temperatura de calcinación, permitirán obtener diferentes morfologías, tamaños y propiedades de nanopartículas. Por otro lado, el ion  $Li^+$  mejorará la eficiencia de la fotoluminiscencia y la intensidad de las bandas de emisión de las nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  y los nanocristales de  $Y_2O_3:Yb^{3+}-Er^{3+}-Li^+$  y  $ZrO_2:Dy^{3+}$  al actuar como un compensador de carga. Asimismo, el recubrimiento con  $SiO_2$  incrementará la bicompatibilidad, reducirá la agregación y ofrecerá una plataforma de unión en la superficie de las nanopartículas de  $ZrO_2$  codopadas. Además, la funcionalización el ácido tioglicólico permitirá una posterior bioconjugación con el anticuerpo monoclonal Cetuximab® para la detección y tratamiento de cáncer de pulmón. Conjuntamente a las propiedades luminiscentes de las nanopartículas al ser excitadas con un láser de 808 nm y 975 nm, éstas exhibirán una temperatura de calentamiento idónea para ser utilizadas en terapia fototérmica y tener una plataforma teranóstica.

## CAPÍTULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En este capítulo se hace referencia a conceptos fundamentales, así como a antecedentes e investigaciones previas similares a las que se realizaron en este proyecto de investigación, mismas que se compararon con los resultados obtenidos.

### 2.1 Nanotecnología y nanomedicina

La nanotecnología es un área de investigación que consiste en la manipulación de la materia en la denominada escala nanométrica, que comprende el rango de 1-100 nm. La nanotecnología es conocida desde el siglo pasado, a partir de que fue presentada por el premio Nobel Richard P. Feynman durante su famosa conferencia de 1959 "*There is a Plenty of Room at the Bottom*", y se ha aplicado en diversos campos, como la medicina, química, física, ciencia de los materiales y biología, entre otros, debido a las propiedades únicas de los denominados nanomateriales, en comparación con sus análogos a escala micrométrica debido a su elevada relación área superficial respecto al volumen [45, 46].

En el área de la medicina, la nanotecnología ha sido aplicada en diferentes aspectos, entre los cuales se encuentran, el diagnóstico, la prevención y tratamiento de enfermedades, y, actualmente, en aplicaciones teranósticas, que incluyen la detección y el tratamiento de padecimientos con una misma plataforma [47]. En la antigüedad, la nanomedicina fue aplicada mediante el uso del oro coloidal, sin embargo, actualmente se consideran como pioneros modernos a Metchnikov y Ehrlich (Premio Nobel de Medicina en 1908) por sus investigaciones sobre fagocitosis, diagnóstico y terapia en células [48]. A partir del siglo XX se empezaron a realizar diversas investigaciones combinando el área de la nanotecnología con la medicina, las cuales siguen aumentando y desarrollándose hoy en día, como parte de una ciencia multidisciplinaria, incluyendo campos como la biotecnología, biología molecular, química, física e ingeniería [47]. La nanomedicina incluye el uso de los denominados nanomateriales, que se definen como materiales que tienen al menos una de sus tres dimensiones dentro de la escala nanométrica [49]. La categorización más empleada para clasificar a los nanomateriales es considerando el número de sus dimensiones que no entran en la escala nanométrica [50]. Se han reportado ampliamente aplicaciones de las nanopartículas simples en bioimágenes, administración de fármacos, sensores, entre otras, sin embargo, la configuración *core-shell* es la más prometedora debido a las diversas ventajas que presenta en comparación con

las nanopartículas simples, entre las cuales destacan aplicaciones como bioimagen, biosensores, administración de fármacos, interacción ADN/ARN, entrega de genes dirigidos [51] y, más recientemente, en la teranóstica

## **2.2 Nanopartículas *core-shell* en nanomedicina**

Debido a su configuración, las nanopartículas *core-shell* presentan diversas ventajas en comparación con las nanopartículas simples para aplicaciones en nanomedicina [51]:

- i) menor citotoxicidad, una nanopartícula con un núcleo tóxico que es recubierta con una coraza de un material benigno se vuelve menos tóxica y más biocompatible.
- ii) aumento de la dispersabilidad, biocompatibilidad y citocompatibilidad, estas nanopartículas deben ser hidrofílicas, por lo cual, si el núcleo es hidrofóbico, una coraza con un material hidrofílico mejora las tres propiedades mencionadas.
- iii) mejor conjugación con las biomoléculas, la modificación de la superficie de las nanopartículas con un recubrimiento biocompatible disminuye la dificultad de bioconjugación.
- iv) mayor estabilidad térmica y química, el recubrimiento con un material inerte a las condiciones a las cuales se va a exponer la nanopartícula mejora la estabilidad del núcleo [51].

### **2.2.1 Teranóstica**

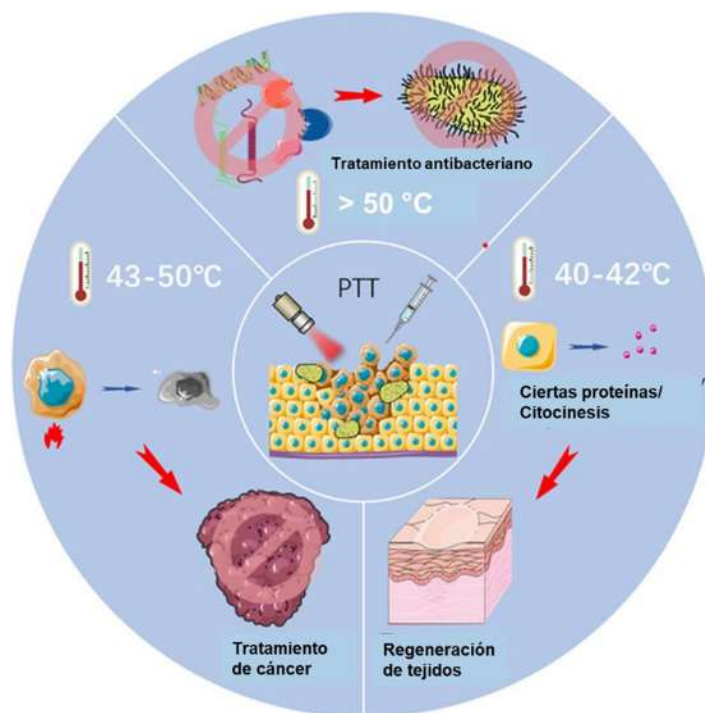
La teranóstica está formada de dos términos, “terapia” y “diagnóstico”, es decir, se define como un sistema integral mediante el cual, además de diagnosticar, es posible realizar una terapia dirigida y, a la vez, monitorear la respuesta que se tiene a dicha terapia [52, 53]. Entre estos tipos de terapias se encuentran la terapia fototérmica y fotodinámica. Estos sistemas permiten mejorar la eficiencia a nivel tisular como celular mediante la liberación controlada de nanopartículas diseñadas para responder a estímulos específicos, como cambios de pH, enzimas o las especies reactivas de oxígeno (ROS), con lo cual es posible tener terapias personalizadas en función de la genética, estilo de vida e historial clínica de cada paciente ante enfermedades crónicas principalmente, teniendo mejores resultados y reduciendo los efectos secundarios en comparación de los tratamientos convencionales actuales [54].

Actualmente, se han investigado diferentes sistemas con este fin y con el avance de la nanotecnología, se han empleado distintos tipos de nanopartículas para ser aplicadas en la teranóstica. Por ejemplo, los puntos cuánticos, se han empleado como etiquetas fluorescentes para sustituir los colorantes orgánicos convencionales, debido a su amplia absorción en la región del ultravioleta (UV) y emisión en el espectro visible, sin embargo, para aplicaciones biomédicas su aplicación se ve restringida debido a su elevada citotoxicidad e inestabilidad química [55]. Por otro lado, las proteínas y colorantes orgánicos se excitan también con luz UV, lo cual genera baja penetración de tejido y elevada autofluorescencia. Por tal razón, las UCNPs, han surgido como una alternativa viable que minimiza las desventajas mencionadas anteriormente al utilizar el proceso de conversión ascendente que convierte la luz del NIR en luz visible [56], las cuales se han utilizado principalmente en bioimagen y quimioterapia dirigidas a tumores, diagnóstico y fototerapia guiados por imágenes, y, la liberación controlada de fármacos activados por la luz del NIR en conjunto con la bioimagen [57].

La bioimagen es una técnica mediante la cual se realiza una visualización de diferentes estructuras biológicas mediante diferentes modalidades y agentes de contraste. En este caso, las UCNPs, actúan como agentes de contraste debido a sus propiedades ópticas características [58]. Mientras que, la fototermia o terapia fototérmica (PPT, por sus siglas en inglés, *Photothermal therapy*) es un método de hipertermia de reciente creación y aplicación en la que se utilizan materiales fotoabsorbentes que generan calor debido a la irradiación con radiación electromagnética no ionizante del NIR que actúa de manera localizada y no invasiva para inhibir y extirpar células tumorales. Este tipo de terapia tiene varias ventajas en comparación con los métodos convencionales que se utilizan para tratar tumores cancerosos (cirugía, radioterapia y quimioterapia), como la mínima invasividad, selectividad, especificidad y reducción de efectos secundarios, cuya eficiencia depende la capacidad de transformación de la luz en calor del material fototérmico [59].

Se ha reportado que los efectos terapéuticos de la terapia fototérmica son dependientes de la temperatura a la que se calienta el material (ver Figura 2.1), es decir, para regeneración de tejidos se utilizan temperaturas de 40-42 °C, para tratamiento de cáncer el rango está entre 43-50 °C y, finalmente para tratamiento antibacteriano se usan temperaturas superiores a los 50 °C, debido a

que, cuando se exceden los 53°C, es fácil causar rápidamente una necrosis de gran área de los tejidos normales. La temperatura de 43-50 °C se usa para tratamiento de tumores debido a que, a nivel celular, puede inducir la muerte celular mediante vías mitocondriales de apoptosis extrínsecas e intrínsecas, pero es subletal y reversible. Es decir, también puede activar vías protectoras de las células cancerosas, como la secreción de proteínas de choque térmico (HSP, *heat shock proteins*) y la activación de la autofagia, que protegen a las células cancerosas del daño causado por el calor y perjudican el efecto terapéutico de la terapia fototérmica [60].



**Figura 2.1** Aplicaciones biomédicas de la terapia fototérmica dependiendo de la temperatura [60].

Algunas de las investigaciones en las que se han obtenido resultados prometedores de plataformas teranósticas con configuración núcleo-coraza, incluyen a Tong y Col. [29] que obtuvieron una nanoplataforma de  $\text{NaYF}_4@\text{NaYF}_4@m\text{SiO}_2/\text{TiO}_2\text{-DOX}$  con doxorubicina encapsulada en el  $\text{SiO}_2$  y el  $\text{TiO}_2$  como agente fotosensibilizador para producir ROS y la liberación del fármaco en células HeLa. Por otro lado, Chen y Col. [61] diseñaron nanopartículas de  $\text{NaYF}_4:\text{Yb-Er}@Fe_3O_4@Au$  para la obtención de imágenes por luminiscencia de conversión ascendente (UC) *in vitro* y su uso en terapia fototérmica en células de cáncer. Además, Dibaba y Col. [62] desarrollaron una plataforma de  $\text{NaYF}_4:\text{Yb-Er}@NaYF_4:\text{Yb-Nd}@NaGdF_4:\text{Nd}@Sb\text{-PEG}$  con baja toxicidad, efecto fototérmico

y obtención de imágenes de células HeLa bajo excitación con un láser de 808 nm. De manera similar, Chen y Col. [63] aplicaron el sistema  $\text{NaYF}_4:\text{Er-Yb-Gd}@\text{SiO}_2$  con un diámetro menor a 50 nm para terapia fotodinámica usando azul de metilo como fotosensibilizador a través de la liberación de oxígeno singlete estimulada por la excitación con la luz del NIR de 980 nm. Aunado a lo anterior, Liu y Col. [64] informaron el uso de una nanoplataforma de  $\text{NaYF}_4:\text{Yb-Tm}@\text{SiO}_2$  modificada con azobenceno y el fármaco DOX y demostraron que la cantidad de fármaco se libera de manera controlada al variar la intensidad y el tiempo de exposición con la luz NIR de 980 nm

### 2.3 Nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs)

En el año de 1888, el físico alemán Wiedemann utilizó por primera vez la palabra alemana “*luminescenz*” para referirse a la luminiscencia, la cual se define como la emisión espontánea de radiación electromagnética, en forma de fotones, de un material debido a la absorción de energía de una fuente externa. De acuerdo a la Unión Internacional de química Pura y Aplicada (IUPAC, por sus siglas en inglés, *Union of Pure and Applied Chemistry*) la luminiscencia es la emisión radiactiva espontánea de una especie excitada electrónica o vibracionalmente. Este fenómeno es inherente al estado de la materia, es decir, se puede presentar en cualquier estado agregado y aquellos materiales que lo presentan se conocen como materiales luminiscentes o fósforos, que significa portadores de luz en griego [65].

Actualmente, se distinguen diferentes tipos de luminiscencia dependiendo de la fuente de excitación que se esté utilizando para generar la emisión de un determinado material [66]:

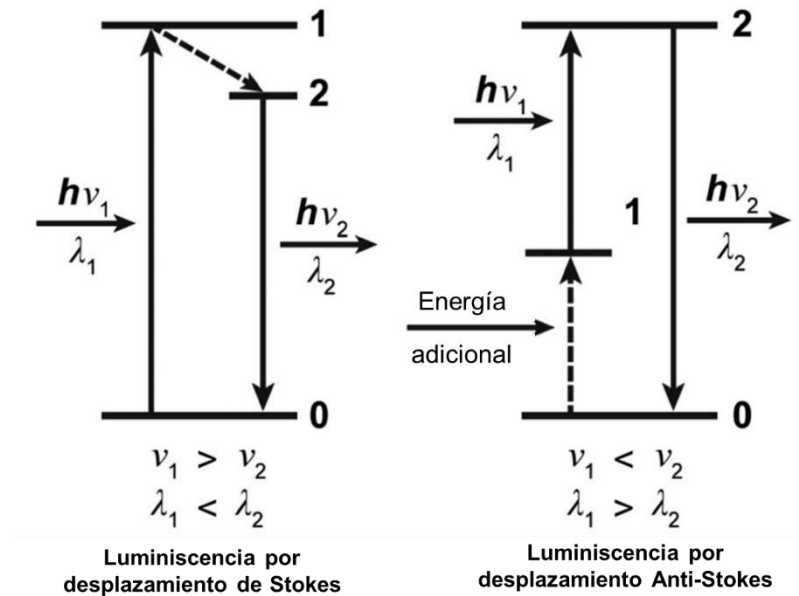
- Fotoluminiscencia, es causada por la luz, generalmente luz ultravioleta o visible.
- Radioluminiscencia, se produce por la radiación ionizante, por ejemplo, rayos X.
- Termoluminiscencia, se origina cuando se calienta una sustancia preirradiada
- Quimioluminiscencia, como resultado de reacciones químicas.
- Triboluminiscencia, es causada por influencias mecánicas.
- Sonoluminiscencia, se produce por el ultrasonido.

La fotoluminiscencia es un tipo de luminiscencia que se caracteriza por la excitación óptica del material emisor, debido a la incidencia de luz con una determinada longitud onda, los electrones del material se promueven a estados excitados menos estables que el estado basal, por lo que, al

relajarse, esa energía se libera en procesos radiativos (fotones), donde la luz emitida es proporcional a la diferencia entre los niveles de energía involucrados que la transición que generó esa emisión, o, no radiativos (calor o vibración) [67].

Existen dos conceptos importantes en el estudio de la luminiscencia: fluorescencia y fosforescencia. La diferencia entre estos radica en el tiempo que tarda en des-excitarse un átomo que previamente ha sido excitado de un material luminiscente. La fluorescencia es una radiación que decae rápidamente después de que cesa la excitación, con una duración característica  $<10^{-6}$  s. Mientras que, la fosforescencia es una luminiscencia prolongada que dura después del cese de la excitación  $>10^{-6}$  s, y, en algunos casos puede durar horas [66].

De acuerdo al mecanismo de fluorescencia es posible considerar dos fenómenos para el estudio de las propiedades ópticas de los materiales: *Stokes* o *anti-Stokes*, también conocido como conversión ascendente (ver Figura 2.2). En el primero, se absorben fotones de mayor energía  $h\nu_1$  o  $\lambda_1$ , como la UV-Vis, para pasar a un estado excitado 1, con una relajación no radiativa para pasar el estado 2 de menor energía y, posteriormente, generar emisiones en regiones del espectro electromagnético de menor energía con  $h\nu_2$  o  $\lambda_2$ . Por otro lado, en el segundo, se excitan niveles de energía bajos para tener emisión desde niveles de energía más altos; mediante mecanismos de transferencia de energía entre al menos dos iones de lantánidos diferentes, donde un ion absorbe la radiación electromagnética de excitación y la transfiere a otro ion con niveles de energía más altos, desde donde se producirá la relajación al estado fundamental con una relajación radiativa, es decir, con emisión de luz, esta propiedad es fundamental para aplicaciones biológicas, ya que la irradiación de luz de longitud de onda más larga (es decir, luz infrarroja cercana, NIR) presenta mayor profundidad de tejido [67, 68].



**Figura 2.2** Mecanismos de los procesos de luminiscencia por desplazamiento de Stokes (izquierda) y antidesplazamiento de Stokes [68].

Actualmente, las nanopartículas luminiscentes se han aplicado en diversos campos de investigación, por ejemplo, para detectores ópticos, LED, energía fotovoltaica, pantallas, biodetección, bioimagen, detección de metales pesados, fotocatalisis, falsificación, entre otras [69-72]. Las nanopartículas luminiscentes se pueden dividir en los siguientes grupos:

- i. NPs semiconductoras, entre las cuales se encuentran los puntos cuánticos (QDs, *quantum dots*), que incluyen los QDs de calcogenuro metálico y de perovskita de haluro metálico [69], cuyo tamaño es menor a 10 nm y el grado de confinamiento cuántico se especifica por el tamaño y radio de Bohr del excitón, es decir, sus propiedades dependen de la composición y el tamaño [73].
- ii. Nanoclusters metálicos, están compuestos de pocos a cientos de átomos con tamaño cercano a la  $\lambda$  de Fermi de un electrón con estructuras de bandas de energía electrónica discreta, presentan un gran desplazamiento Stokes ( $>100$  nm), alta fotoestabilidad, biocompatibilidad y la  $\lambda$  se puede ajustar controlando el tamaño del nanocluster y ligandos de la superficie, sin embargo, su rendimiento cuántico es bajo en comparación con los colorantes orgánicos o los QDs [74].

- iii. NPs de carbono, presentan absorción en la región del UV y Vis, que están asociadas a las transiciones  $\pi-\pi^*$  y  $n-\pi^*$  del carbono con hibridación  $sp^2$  y los grupos carboxilo, respectivamente. Presentan una eficiencia cuántica del orden del 10% que puede alcanzar el 80% dependiendo de la ruta de síntesis, fuente de carbono y dopaje. Emiten en el área del visible y su fluorescencia depende de la  $\lambda$  de excitación y puede modularse con un dopaje o pasivación de la superficie. El mecanismo de emisión se atribuye a la recombinación radiativa de partículas excitadas [72].
- iv. NPs dopadas con lantánidos, entre las cuales se encuentran las nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs) que tienen como característica principal la conversión de fotones del NIR al UV-Vis, con bandas de emisión estrechas (10-50 nm), desplazamiento *anti-Stokes*, baja toxicidad, alta estabilidad química y resistencia al fotoblanqueo [75].

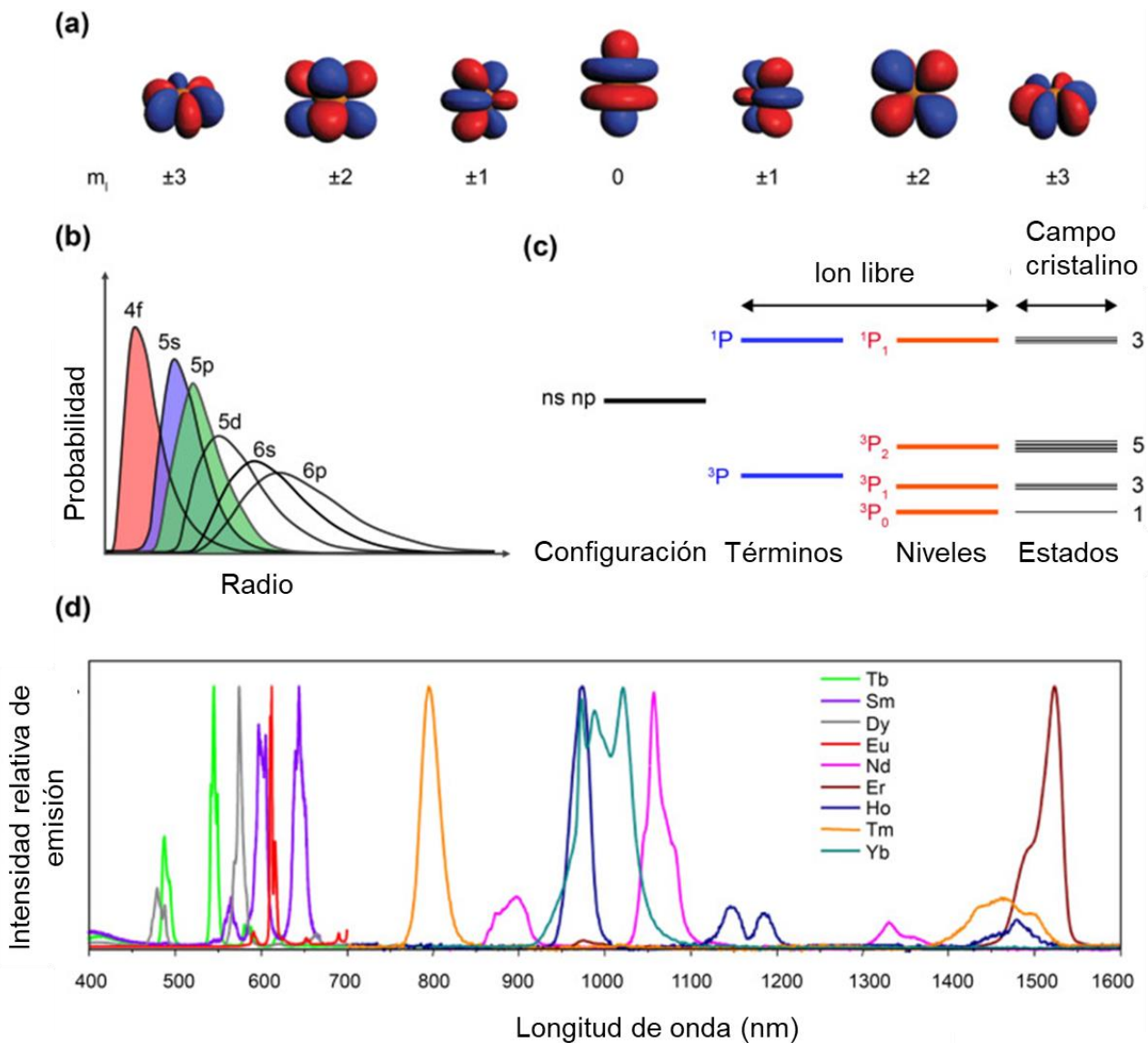
Los lantánidos ( $\text{Ln}^{3+}$ ) o tierras raras son un grupo de 15 elementos metálicos agrupados que se encuentran en la parte inferior de la tabla periódica, cuyos números atómicos comprenden del 57 al 71 y sus características son similares a las del escandio (Sc) e itrio (Y). Estos elementos se denominan *4f* porque la serie La-Lu corresponde al llenado gradual de los orbitales *4f*. En la Figura 2.3 se exhiben las propiedades de los niveles de energía de este grupo de elementos. Los orbitales *4f* de los  $\text{Ln}^{3+}$  tienen 7 representaciones y se van llenando gradualmente de acuerdo al número atómico (ver Figura 2.3a). Estos orbitales están blindados por las subcapas las subcapas  $5s^25p^6$ , lo que les confiere un carácter orbital interno más que de valencia (ver Figura 2.3b). La configuración electrónica de los  $\text{Ln}^{3+}$  es  $[\text{Xe}] 4f^x$  ( $n=0-14$ ), cuyo número de oxidación más estable es +3 [76].

La descripción de los números cuánticos de los niveles de energía de los  $\text{Ln}^{3+}$  comprende seis elementos [76]:

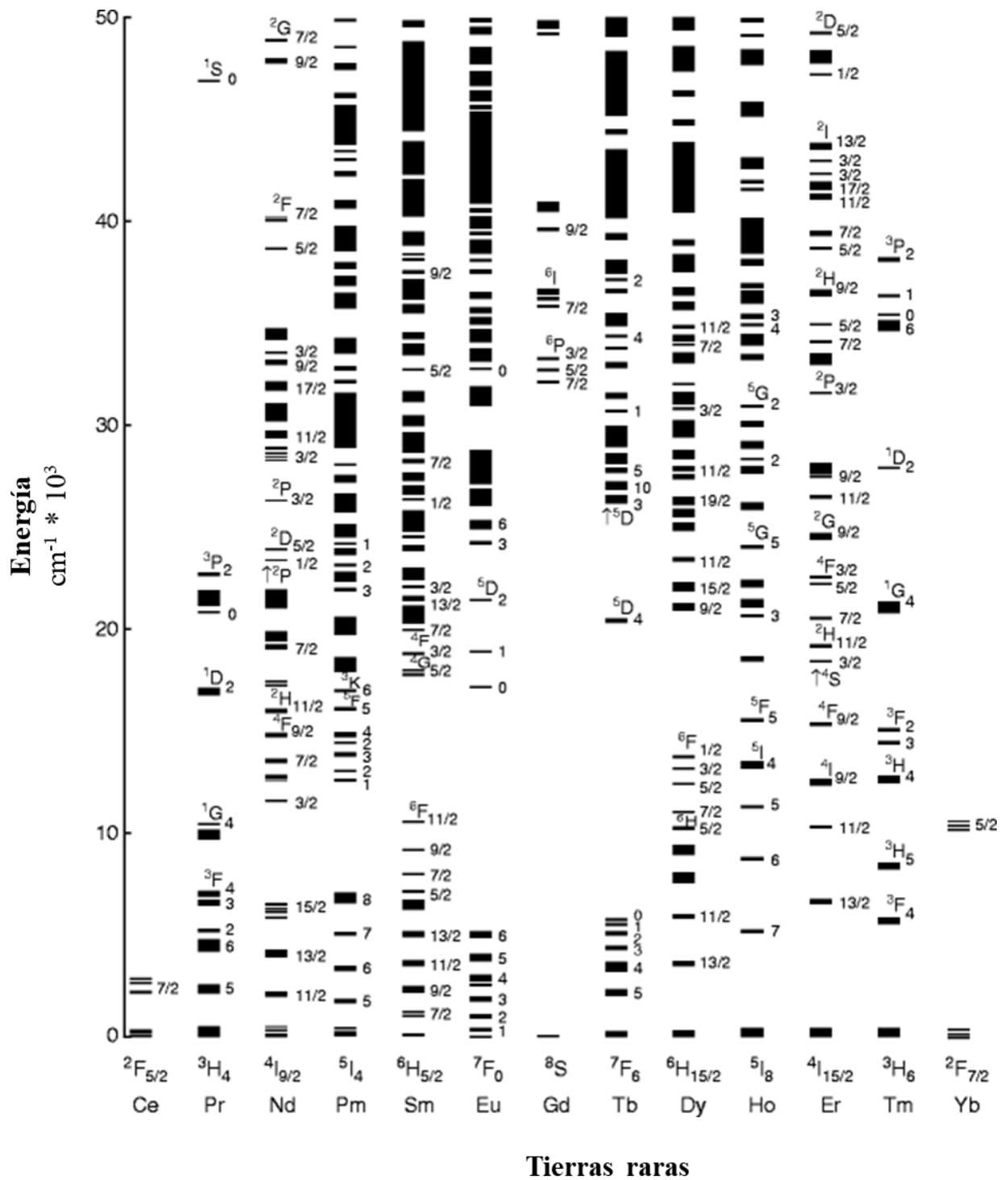
- i. Número cuántico principal ( $n$ ), varía desde 1 para la primera capa electrónica hasta el valor de la capa más externa.
- ii. Número cuántico del momento angular orbital ( $l$ ), se representa mediante una letra que incluye s, p, d, f, g, h, i, k, l, m, n, o, q, r, t, u, v, w, x, que describen la capa de orbitales con un valor de 0 a  $n-1$  (0-19).

- iii. Número cuántico magnético ( $m_l$ ), describe la orientación en el espacio de las subcapas con valores que van desde  $-l$  hasta  $l$ .
- iv. Número cuántico del espín ( $s$ ), tiene un valor de  $\frac{1}{2}$ .
- v. Número cuántico magnético del espín ( $m_s$ ), representa el espín de un electrón con valores de  $-\frac{1}{2}$  ó  $\frac{1}{2}$ .
- vi. Momento angular total ( $j$ ), representa el parámetro de acoplamiento espín-orbital, cuyo valor varía de  $l-s$  a  $l+s$ , y el valor mínimo es 0 en caso de  $l-s < 0$ .

Para describir los niveles de energía de las transiciones  $4f$  de los  $\text{Ln}^{3+}$  se utiliza la simbología  $^{2S+1}L_J$ , donde, S es el momento angular del espín total, L es el momento angular orbital total, J es el momento angular total y  $2S+1$  representa la multiplicidad de los niveles de energía (singlete, doblete, triplete) [77]. En la Figura 2.3c se exhibe un ejemplo de un sistema de dos electrones con número cuántico del momento angular orbital como P ( $L=1$ , donde  $s=0$ ,  $p=1$ ), los términos serían  $^1P$  ( $2S+1=1$ , donde  $S=0$ ) y  $^3P$  ( $2S+1=3$ ,  $S=1$ ). El valor de J va de  $L-S$  a  $L+S$ , por lo tanto, para el término  $^1P$  el valor de  $J=1$ , y para  $^3P$  el valor de  $J=0, 1, 2$ , por lo tanto, los niveles de energía son  $^1P_1$  y  $^3P_0, ^3P_1$  y  $^3P_2$ , respectivamente, los cuales se pueden dividir por degeneración J (2 estados  $J+1$  para cada nivel). El llenado parcial de electrones en los orbitales  $4f$  de los  $\text{Ln}^{3+}$  les confiere propiedades ópticas características generando emisiones en diferentes regiones del espectro electromagnético (ver Figura 2.3d) [76]. Los niveles energéticos de cada una de las tierras raras se representan en el Diagrama de Dieke, el cual exhibe las mediciones realizadas por Wybourne y Dieke en 1962 (ver Figura 2.4).



**Figura 2.3** Propiedades de los niveles de energía de los lantánidos. (a) Representación de orbitales  $4f$ . (b) Esquema de la probabilidad de los orbitales como una función de la distancia electrón-núcleo. (c) Terminología de los niveles energéticos de los orbitales de dos electrones ( $ns\ np$ ). (d) Espectros de emisión típicos de  $\text{Ln}^{3+}$  en solución [76].



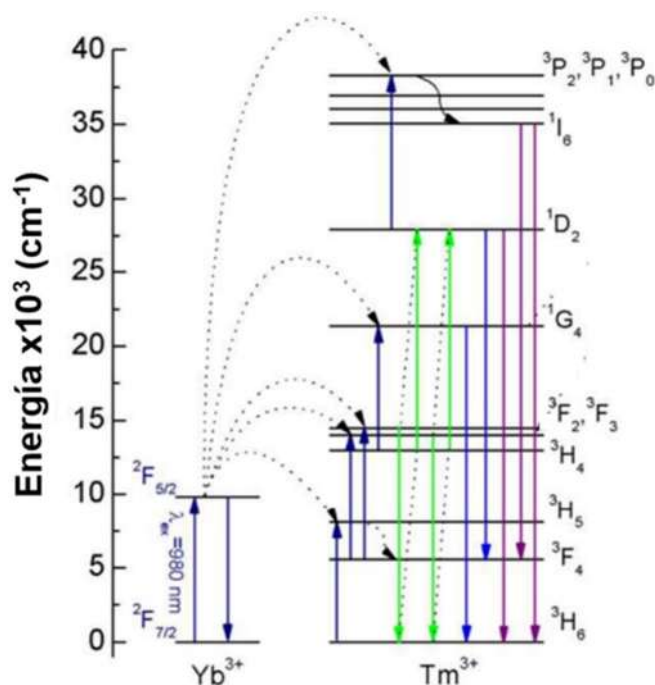
**Figura 2.4** Diagrama de Dieke que muestra los niveles de energía de los iones trivalentes del elemento de tierras raras que surgen de sus configuraciones de electrones  $4f^n$  [78].

Las UCNPs son un tipo especial de NPs luminiscentes dopadas con lantánidos que convierten dos o más fotones de menor energía en un fotón de mayor energía, es decir, absorbe fotones de alta  $\lambda$  y los convierte en fotones de menor  $\lambda$ , debido a las transiciones electrónicas que ocurren en los orbitales  $4f$ . Estas NPs bajo la excitación con luz del NIR presentan varias ventajas en comparación a otro tipo de materiales luminiscentes debido a que utilizan como fuente de excitación luz del NIR en lugar de la luz UV, como es el caso de los QDs, presentando un amplio desplazamiento *anti-Stokes*, emisiones nítidas, tiempos largos de vida media, baja citotoxicidad, mayor profundidad de tejido, menor fotodegradación y fotoblanqueo, disminución de autofluorescencia de muestras biológicas y alta estabilidad para ser utilizadas en aplicaciones biomédicas [79-81].

Las UCNPs están compuestas de una matriz inorgánica y lantánidos en bajas concentraciones, que actúan como iones sensibilizadores y activadores, cuya composición determina las propiedades ópticas de este tipo de materiales luminiscentes [82, 83]. La matriz proporciona la estructura cristalina para activar los iones lantánidos, se suelen utilizar óxidos, fluoruros y cloruros, que deben tener baja energía fonónica y ser transparentes en la región del UV-NIR. Los iones sensibilizadores son los encargados de absorber la luz del NIR para transferirla a los iones activadores, generalmente se utiliza el  $\text{Yb}^{3+}$  o el  $\text{Nb}^{3+}$  debido a sus secciones transversales de absorción grandes con lo cual transfieren toda la energía absorbida a los iones activadores. Por otro lado, los iones activadores son los centros luminiscentes encargados de emitir luz UV-Vis-NIR a partir de la luz del NIR absorbida y transferida de los iones sensibilizadores, se suele utilizar el  $\text{Tm}^{3+}$  o  $\text{Er}^{3+}$  debido a sus estados de energía intermedios [83].

Se ha reportado que la Zirconia ( $\text{ZrO}_2$ ) y la Ytria ( $\text{Y}_2\text{O}_3$ ) se pueden utilizar como matrices para UCNPs debido a sus propiedades ópticas características, como sus bajas energías fonónicas y transparencia óptica. La  $\text{ZrO}_2$  es un material que presenta el fenómeno del polimorfismo, con tres estructuras cristalinas diferentes dependientes de la temperatura: monoclinica (temperatura ambiente hasta 1170 °C) tetragonal (1170-2370 °C) y cúbica (2370-2700 °C) [84]. En la Figura 2.5 se muestra un diagrama de niveles de energía del sistema  $\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$ , el  $\text{Yb}^{3+}$  actúa como sensibilizador absorbiendo la energía de la luz del NIR (980 nm) y transfiere esa energía al  $\text{Tm}^{3+}$  que actúa como ion activador y se ocupan los niveles  $^3\text{H}_5$ ,  $^3\text{F}_{2,3}$ ,  $^1\text{G}_4$ . El nivel  $^1\text{D}_2$  se puebla a través de la relajación cruzada  $^3\text{F}_{2,3} + ^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6 + ^1\text{D}_2$  entre iones  $\text{Tm}^{3+}$ . Luego, los iones de  $\text{Tm}^{3+}$  en el

estado  $^1D_2$  pueden ser excitados al estado  $^3P_2$  a través de otros mecanismos de energía  $^2F_{5/2} \rightarrow ^2F_{7/2}$  ( $Yb^{3+}$ ):  $^1D_2 \rightarrow ^3P_2$  ( $Tm^{3+}$ ) y luego se relajan rápidamente al estado  $^1I_6$ . Finalmente, se puede observar una intensa UV de  $Tm^{3+}$ , incluidas las prominentes emisiones en el UV ( $^1I_6 \rightarrow ^3H_6$ ,  $^1I_6 \rightarrow ^3F_4$  y  $^1D_2 \rightarrow ^3H_6$ ) [85].

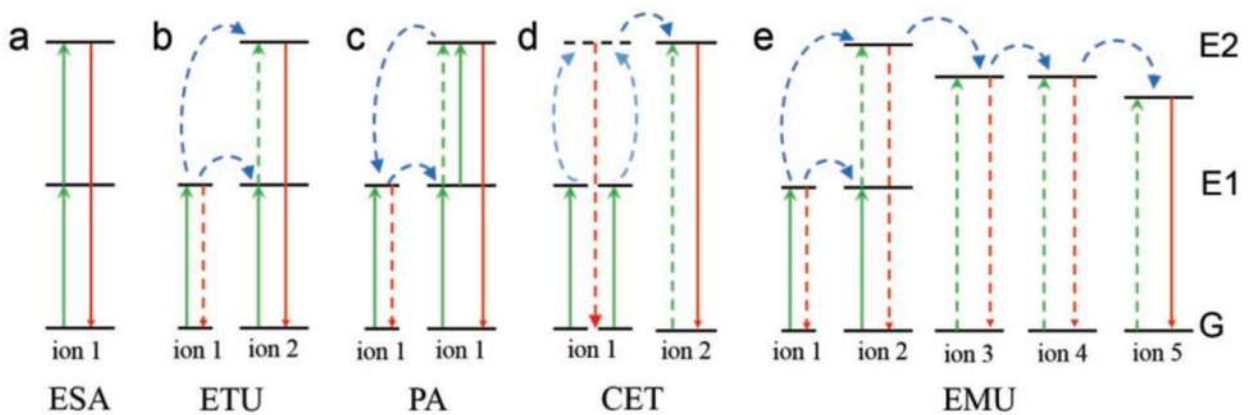


**Figura 2.5** Diagrama de niveles de energía del sistema  $Yb^{3+}$ - $Tm^{3+}$  en nanopartículas  $NaYF_4$  [85].

El proceso de emisión de conversión ascendente se introdujo en 1959 por Bloembergen [86] y se basa en cinco mecanismos diferentes emisores de luz, como se muestran en la Figura 2.6 [87, 88]:

- absorción de estado excitado (ESA, por sus siglas en inglés, *excited state absorption*), existe una absorción secuencial de la energía de dos o más fotones por un solo ion para pasar del estado fundamental a estados excitados de mayor energía, E1 y E2 (ver Figura 2.6a).
- conversión ascendente de transferencia de energía (ETU, por sus siglas en inglés, *energy transfer upconversion*), se relaciona con la transferencia de energía entre dos iones diferentes (un ion sensibilizador y otro activador), el ion 1 absorbe la energía de los fotones incidentes y la transfiere al ion 2, para que este pase de su estado basal al estado excitado E1, seguido del estado excitado E2, siendo el responsable de generar la emisión radiactiva correspondiente a esa energía absorbida para regresar a su estado basal (ver Figura 2.6b).

- c) avalancha de fotones (PA, por sus siglas en inglés, *photon avalanche*), sucede con la absorción secuencial de dos fotones, donde un ion pasa del estado basal a E2, posteriormente se produce una transferencia de energía mediante el proceso de relajación cruzada entre dos iones cercanos, dejando a ambos iones en estado intermedio E1 (ver Figura 2.6c)
- d) conversión ascendente cooperativa (CET, por sus siglas en inglés, *cooperative energy transfer*), este mecanismo es similar al ETU, involucra sensibilizadores y activadores, sin embargo, en este caso el activador no tiene un nivel de energía intermedio (ver Figura 2.6d).
- e) conversión ascendente mediada por migración de energía (EMU, por sus siglas en inglés, *energy migration-mediated upconversion*), este mecanismo implica cuatro iones diferentes, siendo el sensibilizador, acumulador, migrador y activador en diferentes capas del material, en el cual el activador se activa mediante la transferencia secuencial de energía a través de la interfaz núcleo-coraza acompañado de un salto de energía entre los iones migradores, es decir, este proceso se produce en el núcleo de la partícula y la energía se transfiere gradualmente del acumulador al migrador y finalmente al activador para producir la emisión (ver Figura 2.6e).



**Figura 2.6** Mecanismos de conversión ascendente de energía: a) ESA, b) ETU, c) PA, d) CET y e) EMU [88].

Numerosas investigaciones hacen énfasis en las ventajas que presenta el uso de las UCNPs para diversas aplicaciones, sin embargo, su principal desventaja radica en su escasa eficiencia debido a la naturaleza prohibida de la transición  $f-f$  involucrada en el mecanismo de conversión ascendente

de energía, aunado a las diversas vías no radiativas por la presencia de diferentes tipos de defectos en la estructura cristalina de los materiales y a la relajación cruzada [21]. En este contexto, Kar y Col. [89] abordan esta problemática con tres parámetros fundamentales para controlar la eficiencia de conversión ascendente de energía:

- a) La naturaleza del cristal, la simetría del cristal influye en la eficiencia de la luminiscencia de conversión ascendente debido a que las transiciones  $f-f$  que surgen de dipolos eléctricos forzados están prohibidas por paridad, sin embargo, son parcialmente permitidas si el ion está en un sitio de baja simetría. Las redes cristalinas suelen transformarse a estructuras de mayor simetría con una disminución del tamaño del cristal, por lo tanto, la estructura es más asimétrica con el aumento de tamaño de partícula, lo que favorece a una mejor eficiencia.
- b) El dopaje/codopaje, la concentración del dopante/codopantes de iones  $\text{Ln}^{3+}$  tiene un efecto en la intensidad y posición de las bandas de emisión de conversión ascendente, ya que, a concentraciones más altas de las óptimas se da el proceso de extinción por la concentración. Además, codopar con iones diferentes a los  $\text{Ln}^{3+}$  a una matriz es otra manera de mejorar la eficiencia de conversión ascendente de energía.
- c) Estructura núcleo-coraza, esta configuración suele mejorar la eficiencia debido a la reducción de defectos superficiales en los cristales, así como a la supresión de ligandos, solventes e impurezas en la superficie.

Entre los iones diferentes a los  $\text{Ln}^{3+}$  que se han reportado para mejorar la eficiencia de conversión ascendente de energía se encuentran los iones metálicos alcalinos, como el  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  [22], además de otro tipo de iones como el Bi, Cd y Fe [21]. Entre estos codopantes para las UCNPs, destacan los metales alcalinos debido a su efecto como compensadores de carga para mejorar la intensidad de las bandas de emisión. Mahnas y Col. [22] analizaron el efecto del  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en nanofósforos de  $\text{CaMgB}_2\text{O}_5:\text{Sm}^{3+}$  y determinaron que aunque todos los iones mostraron un incremento en la intensidad de la emisión del fósforo, el orden de incremento es de  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$  asociado al tamaño de radio de iónico de cada uno de los iones ( $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ ), debido a que estos ocupan el sitio de los defectos y alteran la simetría del cristal.

Por lo tanto, en diversas investigaciones se ha demostrado la capacidad del ion  $\text{Li}^+$  para incrementar la intensidad de las bandas de emisión debido a diversos mecanismos que se describen a continuación:

- a) El  $\text{Li}^+$  actúa como un compensador de carga [23].
- b) La velocidad de formación de cristalitos aumenta al introducir  $\text{Li}^+$  [24].
- c) El dopaje con  $\text{Li}^+$ , ya sea por sustitución o intersticial provoca una distorsión de la red, que altera el campo cristalino local o la simetría local de los centros luminiscentes [24].
- d) En presencia de  $\text{Li}^+$ , una porción más pequeña de iones dopantes reside cerca de la superficie, donde la extinción ocurre fácilmente [24].
- e) El codopaje con  $\text{Li}^+$  puede resultar en una cristalinidad mejorada que conduce a fuerzas de oscilación más altas para las transiciones ópticas [25].
- f) La incorporación de  $\text{Li}^+$  crea vacancias de oxígeno, que podrían actuar como un sensibilizador para la transferencia de energía efectiva debido a fuertes estados de transferencia de carga [25].

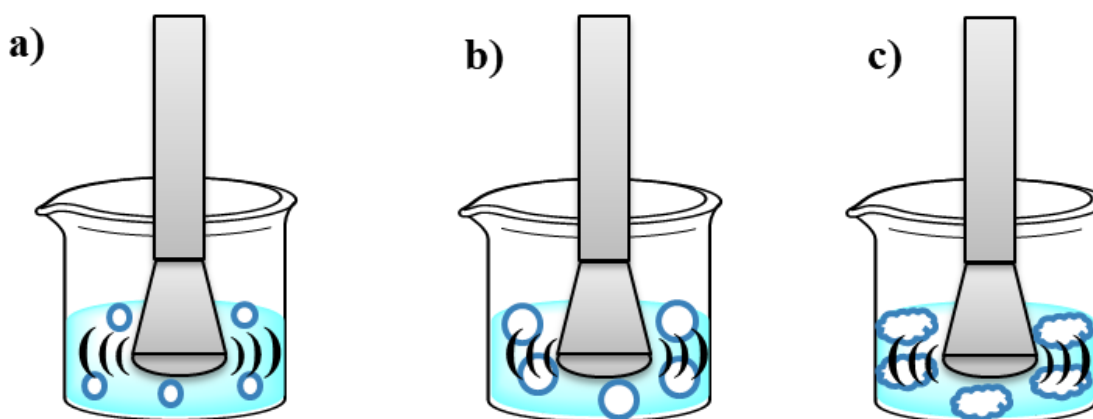
Se ha reportado que la incorporación de  $\text{Li}^+$  en el sistema  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$  incrementó más de 100 veces las emisiones verdes y rojas [90], de manera similar a lo reportado por Huerta y Col. [91] y Resendiz y Col. [92] Mientras que, en nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  usando el 5% mol de  $\text{Li}^+$ , la intensidad de la emisión incrementó 14 veces en la región del NIR [93]. Por otro lado, al añadir  $\text{Li}^+$  en los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}$  en una concentración de 5%mol se incrementó la emisión en el azul y el amarillo [94]. Sin embargo, hasta el momento no se han encontrado reportes de la incorporación de  $\text{Li}^+$  en nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ , sin embargo, con la combinación  $\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$  se han obtenido incrementos considerables en la emisión [95].

#### **2.4 Métodos de síntesis de las UCNPs**

El mecanismo de síntesis influye de manera considerable en las propiedades luminiscentes, distribución de tamaño de partícula, estabilidad y morfología de las UCNPs [96]. Entre los métodos que se han reportado para la obtención de este tipo de nanomateriales luminiscentes se encuentran la descomposición térmica, coprecipitación, sol-gel, combustión y sonoquímico.

### 2.4.1 Método sonoquímico

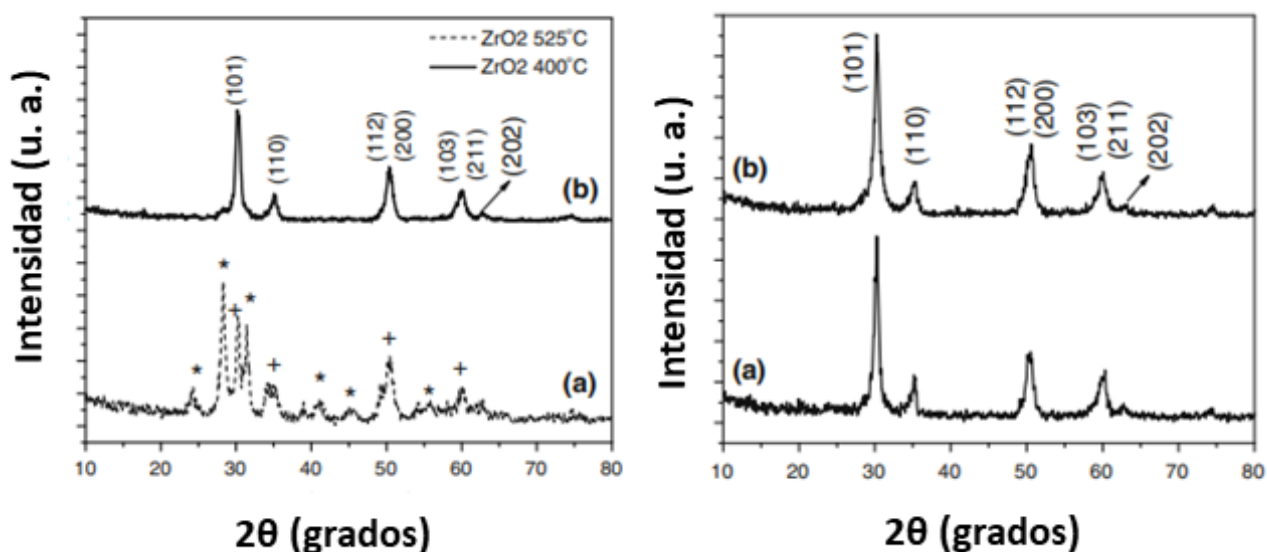
El método sonoquímico es considerado un método sencillo, no tóxico y eficaz para la síntesis de UCNPs que se fundamenta en la irradiación ultrasónica de alta intensidad para generar la cavitación acústica para la formación de nanomateriales [97]. Este tipo de síntesis se produce por la irradiación ultrasónica con frecuencias que oscilan en el rango de 20kHz-2 MHz, en este proceso el fenómeno clave es la cavitación acústica que consiste en la formación, crecimiento y colapso de burbujas para formar puntos calientes con alta presión y alta temperatura, es decir, con valores de hasta 5000 °C y 1000 bares, lo cual favorece la formación de partículas con menor aglomeración [98]. En la Figura 2.7 se muestra una representación esquemática del proceso de cavitación acústica que ocurre al utilizar el método sonoquímico para la síntesis de nanopartículas, de manera general engloba la formación, crecimiento y colapso de burbujas en el líquido, en este último paso, se forman pequeños reactores de alta presión y temperatura, en los cuales, la energía del sonido se transforma en energía química útil para la formación de los nanomateriales de interés.



**Figura 2.7** Representación esquemática de la cavitación acústica producida por el método sonoquímico para la síntesis de nanopartículas: a) formación, b) crecimiento y c) colapso de burbujas.

Mukherjee y Col. [99] sintetizaron sonoquímicamente nanopartículas de  $ZrO_2$  dopadas con  $Eu^{3+}$  y/o  $Tb^{3+}$ . Utilizaron una solución acuosa de  $ZrO(NO_3)_2$  y cantidades estequiométricas de  $EuNO_3$  y  $TbNO_3$  alcalinizada a pH 10 con  $NH_4OH$ . Irradiaron la solución a 20 kHz por 2 h. Posteriormente, lavaron el precipitado con agua y calcinaron a 525 y 400 °C por 5 h. Utilizaron un método similar para obtener nanopartículas de  $ZrO_2$  sin dopantes. Caracterizaron los nanomateriales obtenidos por DRX, FTIR, MEB, MET, HRTEM, EDS, dispersión dinámica de la luz (DLS), fotoluminiscencia

y cromaticidad. Mediante los patrones de DRX mostrados en la Figura 2.8 indexaron los planos de la estructura cristalina tetragonal del  $ZrO_2$  para las NPs dopadas con Eu y/o Tb y monoclinica y tetragonal para las NPs sin dopar para las dos temperaturas de cristalización. Determinaron el tamaño promedio de cristalito usando la ecuación de Debye-Scherrer, siendo de 30 nm para las  $ZrO_2$ NPs puras calcinadas a  $400^\circ C$  y 33 nm para la temperatura de calcinación de  $525^\circ C$ . Mientras que, para las  $ZrO_2$ NPs dopadas varió entre 25 y 35 nm.



**Figura 2.8** Difractogramas de A)  $ZrO_2$ NPs calcinadas a diferentes temperaturas: a)  $525^\circ C$  y b)  $400^\circ C$ ; B)  $ZrO_2$  dopada con: a) Eu y b) Eu(0.8%):Tb(1.2%) calcinadas a  $525^\circ C$  [99].

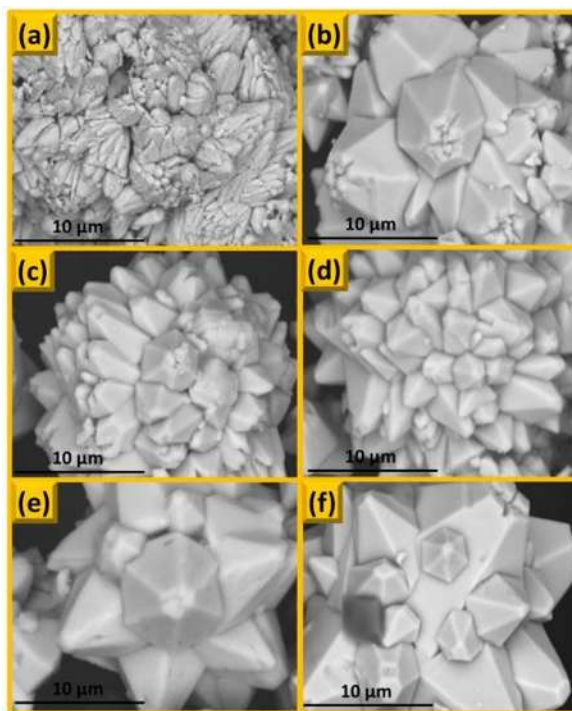
Por otro lado, Rohini y Col. [9] sintetizaron estructuras de  $ZrO_2$  dopadas con Eu, utilizando como precursores  $ZrO(NO_3)_2$ ,  $Eu(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$  y gel de aloe vera como agente surfactante mediante sonosíntesis. Ajustaron el pH a 3, 5, 9 y 11 con  $NH_4OH$ , variaron el tiempo de ultrasonido de 15-210 min y la cantidad de agente surfactante (5-30 mL), una vez completada la reacción observaron la formación de precipitado blanco, que se filtró, lavó y secó a 330 K. Caracterizaron los nanomateriales obtenidos por DRX, MEB, MET, Raman, IR y fotoluminiscencia.

La Figura 2.9 muestra el efecto del tiempo de sonicación en la síntesis de los nanomateriales. A los 60 min, se observaron partículas de forma hexagonal afiladas y orientadas al azar (Figura 2.9a). Al tiempo de 90 min, las partículas lisas de forma hexagonal se orientaron en múltiples direcciones

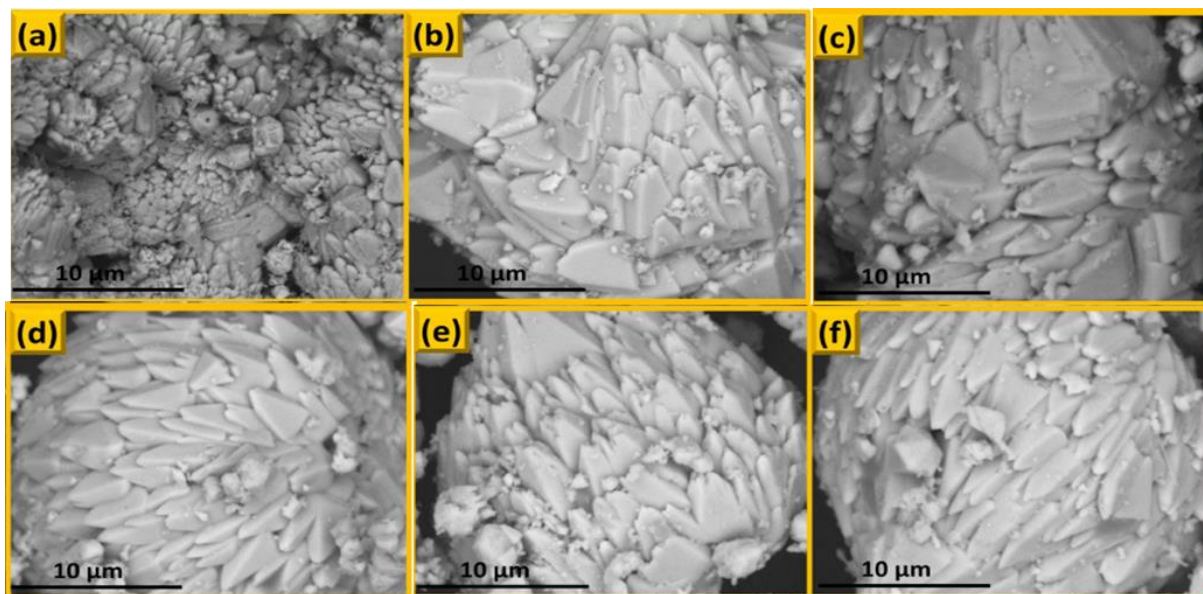
(Figura 2.9b). Para el tiempo de 120 y 150 min, las partículas de forma hexagonal retenidas y los extremos rotos desaparecieron gradualmente (Figura 2.9c-d). Cuando el tiempo de sonicación se incrementó aún más a ~180 y 210 min, se notó el crecimiento de partículas de forma hexagonal más pequeñas sobre partículas de mayor tamaño (Figura 2.9e-f).

Por otro lado, al variar la cantidad de agente surfactante, como se muestra en la Figura 2.10, las NPs de  $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$  fueron modificándose en su morfología. Para la cantidad de gel de 5 mL, observaron partículas hexagonales con extremos afilados (Figura 2.10a). Al incrementar la cantidad de surfactante a 10-15 mL, obtuvieron partículas lisas de forma hexagonal orientadas en varias direcciones (Figura 2.10b-c). Y finalmente, para cantidades de 20-30 mL, las partículas se alinearon en una dirección y tienen forma similar a una cúpula (Figura 2.10d-f).

Es importante mencionar que, hasta este momento, no se ha reportado la síntesis de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  por el método sonoquímico, destacando de esta manera una de las contribuciones científicas de este proyecto de investigación.



**Figura 2.9** Micrografías de MEB de las NPs de  $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$  (5 %mol) sintetizadas a diferentes tiempos de sonicación, (a) 60 min, (b) 90 min, (c) 120 min, (d) 150 min, (e) 180 min y (f) 210 min [9].



**Figura 2.10** Micrografías de MEB de las NPs de  $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$  sintetizadas con diferentes cantidades de gel de Aloe vera (a) 5 mL, (b) 10 mL, (c) 15 mL, (d) 20 mL, (e) 25 mL, (f) 30 mL [9].

#### 2.4.2 Método de coprecipitación

El método de coprecipitación consiste en una reacción entre iones positivos y negativos en una solución homogénea para producir las UCNPs, a diferencia de otros métodos es considerado como un método económico y seguro que permite obtener UCNPs pequeñas y dispersas [96]. Esta síntesis consiste en la adición de un agente precipitante a la solución salina que contiene los cationes de interés, considerando el ion de la matriz y el de las tierras raras, o bien, en la hidrólisis directa de la solución salina a una determinada temperatura para generar los precursores, posteriormente se llevan a cabo diferentes operaciones unitarias, como el filtrado, lavado, secado y calcinado [97]. Mediante el método de coprecipitación se han reportado diversas investigaciones de la síntesis de fósforos de  $\text{ZrO}_2$  dopados con  $\text{Dy}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$  [100],  $\text{Pr}^{3+}$  [101],  $\text{Sm}^{3+}$  [102],  $\text{Gd}^{3+}-\text{Sm}^{3+}$  [103],  $\text{Eu}^{3+}$  [104],  $\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$  [18],  $\text{Tm}^{3+}-\text{Tb}^{3+}-\text{Eu}^{3+}$  [105],  $\text{Dy}^{3+}$  [106], entre otras. Sin embargo, de acuerdo a lo reportado hasta este momento no se han sintetizado nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  empleando este método de síntesis. En la Tabla 2.1 se muestra un resumen de las características principales de los diferentes trabajos de investigación reportados respecto a la síntesis de fósforos de  $\text{ZrO}_2$  dopados con diferentes tierras raras sintetizadas por el método sol-gel, tales como, el tamaño de partícula, estructura cristalina, tamaño de cristalito, emisión y aplicación.

**Tabla 2.1** Propiedades de los fósforos de ZrO<sub>2</sub> dopados con diferentes tierras por el método de coprecipitación.

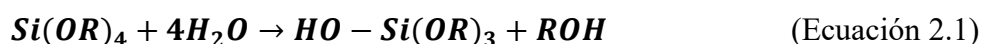
Matriz	Dopantes	Tamaño de partícula	Estructura cristalina/ Tamaño de cristalito (nm)	Emisión	Aplicación	Ref.
ZrO <sub>2</sub>	Dy <sup>3+</sup>	12 nm	Tetragonal (9 nm)	-	Antibacterial	[100]
	Ce <sup>3+</sup>	6 nm	Tetragonal (6 nm)	-		
ZrO <sub>2</sub>	Pr <sup>3+</sup>	10-100 μm	Monoclínica (950 °C, 100 nm)	490 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> H <sub>4</sub> ), 505 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> H <sub>4</sub> ), 536 nm ( <sup>3</sup> P <sub>1</sub> → <sup>3</sup> H <sub>5</sub> ), 567 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> H <sub>5</sub> ), 589 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> H <sub>5</sub> ), 616 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> H <sub>6</sub> ), 645 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> F <sub>2</sub> ), 725 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> F <sub>3</sub> ), 745 nm ( <sup>3</sup> P <sub>0</sub> → <sup>3</sup> F <sub>4</sub> ) Excitación 270 nm	-	[101]
ZrO <sub>2</sub>	Sm <sup>3+</sup>	7.5 nm	Tetragonal (9.46 nm)	578 nm ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>1</sub> )	Fotocatalítica, degradación de naranja de metilo	[102]
ZrO <sub>2</sub>	Gd <sup>3+</sup> - Sm <sup>3+</sup>	Agregados	Tetragonal (1073 K, 13.28 nm)	-	-	[103]
ZrO <sub>2</sub>	Eu <sup>3+</sup>	Nanotubo w (81 nm)	Monoclínica (600 °C, 13.2 nm) Tetragonal (600 °C, 13.9 nm)	( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>0</sub> ), ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>1</sub> ), ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>2</sub> )t, ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>2</sub> )m, ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>1</sub> )def, ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>3</sub> ) Excitación 254 nm	-	[104]
		Nanotubo o (115 nm)	Monoclínica (600 °C, 19.0 nm) Tetragonal	594 nm ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>1</sub> ), 615 nm ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>2</sub> ), 594 nm ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>1</sub> ), ( <sup>5</sup> D <sub>0</sub> → <sup>7</sup> F <sub>3</sub> ) Excitación 254 nm	-	

			(600 nm, -)			
		Nanopartícula (Aglomeradas)	Tetragonal (600 °C, 16.4 nm)	608 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ), 594 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ ) ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ) def Excitación 254 nm	-	
ZrO <sub>2</sub>	Yb <sup>3+</sup> -Er <sup>3+</sup>	30-35 nm	Tetragonal (1Yb-1Er)	523-559 nm ( $^2H_{11/2}$ , $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ ), 653-677 nm ( $^4F_{9/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ ) Excitación 970 nm	Celdas solares	[18]
ZrO <sub>2</sub>	Tm <sup>3+</sup>	-	Monoclínica Tetragonal (0.5%mol Tm <sup>3+</sup> )	445-465 nm ( $^1D_2 \rightarrow ^3F_4$ ) Excitación 355 nm	Candidatos prometedores para aplicaciones fotónicas y biofotónicas	[105]
	Tb <sup>3+</sup>	-	Monoclínica Tetragonal (0.5%mol Tb <sup>3+</sup> )	488 nm ( $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$ ), 542 nm ( $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ ), 584 nm ( $^5D_4 \rightarrow ^7F_4$ ), 622 nm ( $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ ) Excitación 263 nm		
	Eu <sup>3+</sup>	-	Monoclínica Tetragonal (0.5%mol Eu <sup>3+</sup> )	574, 577 y 580 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$ ), 651 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_3$ ), 587, 592 y 596 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ ), 605, 613, 617, 624 y 629 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ) Excitación 256 nm		
ZrO <sub>2</sub>	Dy <sup>3+</sup>	4-6 nm	Tetragonal (400-500°C) Tetragonal y monoclínica (600 °C) 3.8-6.0 nm (400-600 °C)	480 nm ( $^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{15/2}$ ), 575 nm ( $^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{13/2}$ ) Excitación 350 nm	-	[106]

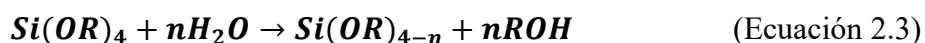
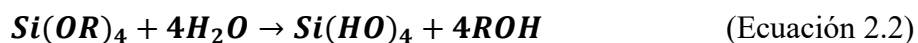
### 2.4.3 Método sol gel

El método sol-gel encuentra su fundamento en dos reacciones principales, la hidrólisis y la condensación. El procesamiento de las UCNPs mediante este método inicia con la formación de una suspensión coloidal de partículas sólidas en un líquido, conocido como sol, que posteriormente, se transforma en una sustancia más sólida, conocida como gel, debido a la evaporación del solvente, deshidratación y reticulación química entre las partículas sólidas. Para lograr UCNPs luminiscentes con este método es necesario realizar un tratamiento térmico para aumentar la cristalinidad [96, 107].

Los alcóxidos metálicos suelen ser los precursores más utilizados en la síntesis sol-gel de materiales debido que su elevada reactividad con el agua para producir la reacción de hidrólisis [107]:



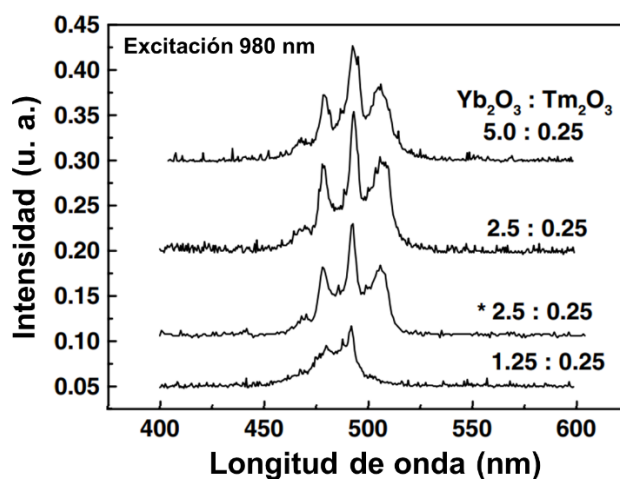
Donde R es un protón u otro ligando (si R es un alquilo, OR es un grupo alcóxido) y ROH es un alcohol. La reacción de hidrólisis puede ser completa o parcial dependiendo de la cantidad de agua y el tipo de catalizador [107]:



Posteriormente, en la reacción de condensación las moléculas parcialmente hidrolizadas se pueden unir mediante puentes oxo y teniendo como subproductos una molécula de H<sub>2</sub>O o ROH, las cuales se unen para formar moléculas más grandes mediante un proceso de polimerización para formar la molécula macroscópica llamada gel [107]:



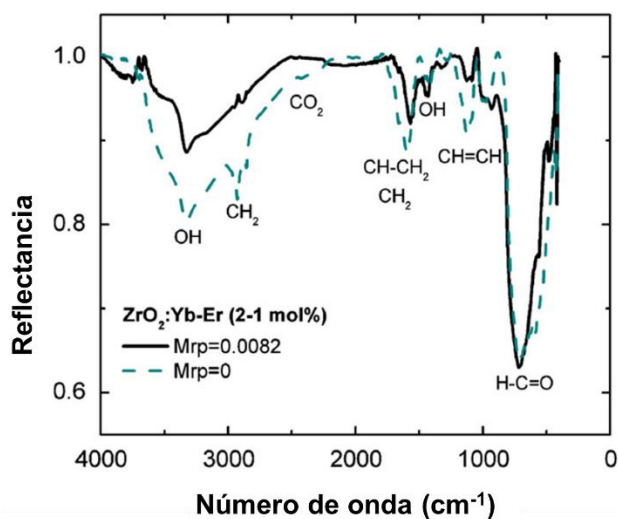
Patra y Col. [19] fueron los primeros en reportar la síntesis de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2\text{:Yb-Tm}$  por el método sol-gel analizando el efecto de la concentración de iones de  $\text{Yb}^{3+}$  en el sistema. Analizaron los resultados mediante DRX y fotoluminiscencia y demostraron que la concentración de  $\text{Yb}^{3+}$  provoca modificaciones en la estructura cristalina, tamaño de cristalito y emisión del material. En la Figura 2.11 se muestran los espectros de emisión de conversión ascendente de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2\text{:Yb-Tm}$  sintetizadas con diferentes concentraciones (1.25:0.25; 2.5:0.25 y 5:0.25 calcinadas a 1000 °C y con un asterisco la concentración de 2.5:0.25 calcinada a 1150 °C), se determinaron bandas de emisión en todos los espectros centradas en 476 y 490 nm, cuyas intensidades aumentan con el incremento de la concentración de iones de  $\text{Yb}^{3+}$  hasta un valor de 2.5%, ya que para la concentración superior de 5.0% la intensidad disminuye debido a un efecto de extinción de la concentración.



**Figura 2.11** Espectro de emisión de conversión ascendente de energía de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2\text{:Yb-Tm}$  con diferentes concentraciones obtenidas con una temperatura de calcinación de 1000 y 1150 °C (\*) [19].

Por otro lado, Solís y Col. [108] sintetizaron nanocristales de  $\text{ZrO}_2\text{:2Yb-1Er}$  y  $\text{ZrO}_2\text{:Er}$  mediante el método sol-gel asistido por un tratamiento hidrotermal utilizando como precursores propóxido de zirconio ( $\text{Zr}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$ ), nitrato de erbio ( $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) y cloruro de yterbio ( $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) en una solución etanólica bajo condiciones ácidas. Además, emplearon Pluronic F-127® en una relación molar (rmp) de Pluronic/ $\text{ZrO}_2=0$  y 0.0082 para las muestras de  $\text{ZrO}_2\text{:2Yb-1Er}$  y rmp=0.0082 y 0.01 para los nanocristales dopados con Er. Calcinaron las muestras hasta 1000 °C

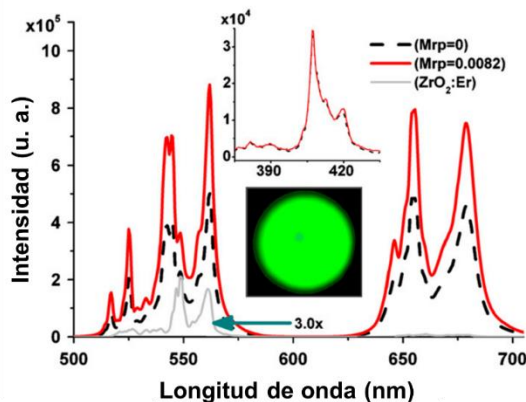
con rampas en 300 y 500 °C por 2 h cada una con una velocidad de calentamiento de 5 °C/min. Caracterizaron los nanocristales obtenidos mediante DRX, MET, espectroscopía FT-IR, fotoluminiscencia y determinaron los tiempos de decaimiento. En la Figura 2.12 se muestran los resultados obtenidos mediante la técnica de espectroscopía FTIR de los nanocristales de  $ZrO_2:2Yb-1Er$  sintetizados sin y con surfactante Pluronic F-127®, identificaron bandas en ambos espectros correspondientes a los grupos funcionales –OH inherentes al proceso sol-gel (3200–3800 y 1200–1400  $cm^{-1}$ ), además de los grupos  $CH_2$  (3000  $cm^{-1}$ ),  $CH-CH_2/ CH_2$  (1500–1750  $cm^{-1}$ ),  $CH=CH$  (1050  $cm^{-1}$ ),  $H-C=O$  (800  $cm^{-1}$ ) como resultado de compuestos orgánicos usados en la síntesis y una banda asociada al  $CO_2$  adsorbido en la superficie (2350  $cm^{-1}$ ). Además, determinaron que el agente surfactante Pluronic F-127® reduce la cantidad de grupos –OH en la superficie de los nanocristales debido a que debilita el enlace orgánico y, por lo tanto, reduce las impurezas orgánicas.



**Figura 2.12** Espectros FT-IR de los nanocristales de  $ZrO_2:2Yb-1Er$  sintetizados sin y con surfactante Pluronic-F-127® [108].

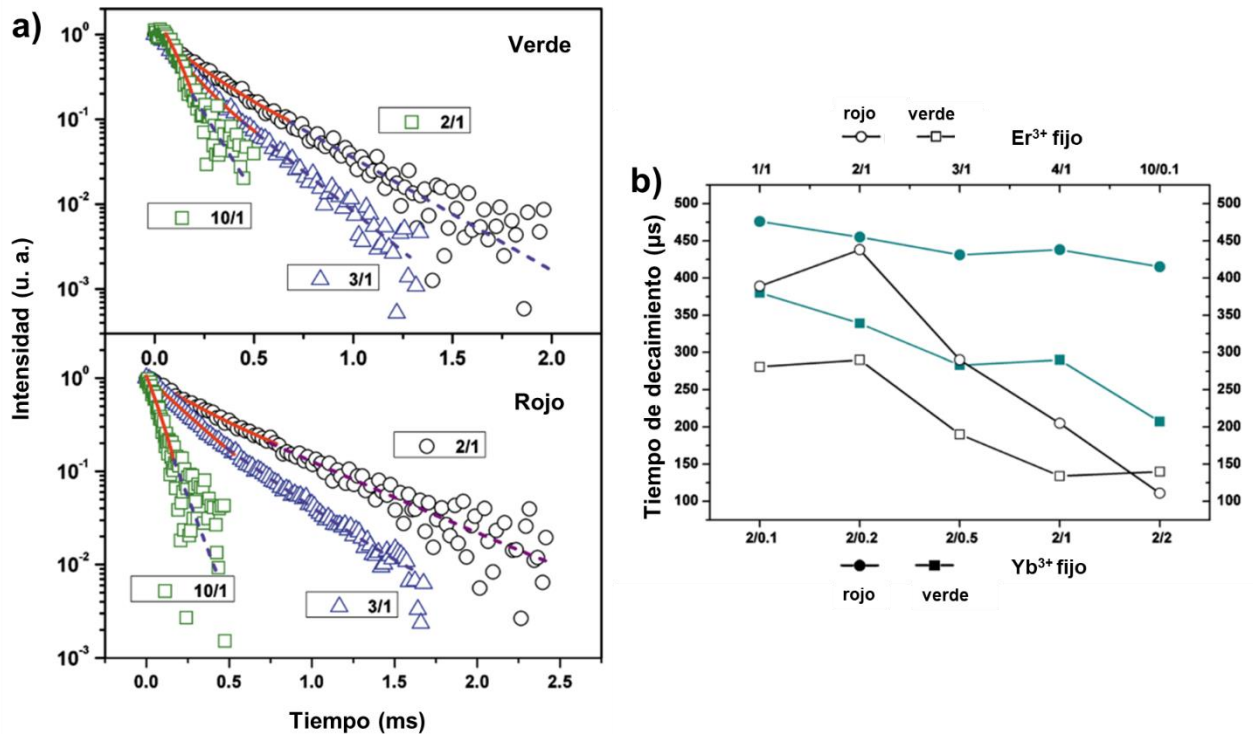
Estos resultados fueron relacionados con fotoluminiscencia, ya que, como se exhibe en la Figura 2.13 los nanocristales de  $ZrO_2:Yb-Er$  sintetizados con el agente surfactante mostraron mayor emisión en comparación con la muestra sin surfactante debido a la reducción de impurezas orgánicas por el uso del Pluronic F-127® durante la síntesis del material. Dichos espectros mostraron bandas de emisión en la región del verde y rojo debido a las transiciones

$^2H_{11/2} + ^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$  y  $^4F_{9/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$  del Er, respectivamente, utilizando como fuente de excitación un láser de 970 nm.



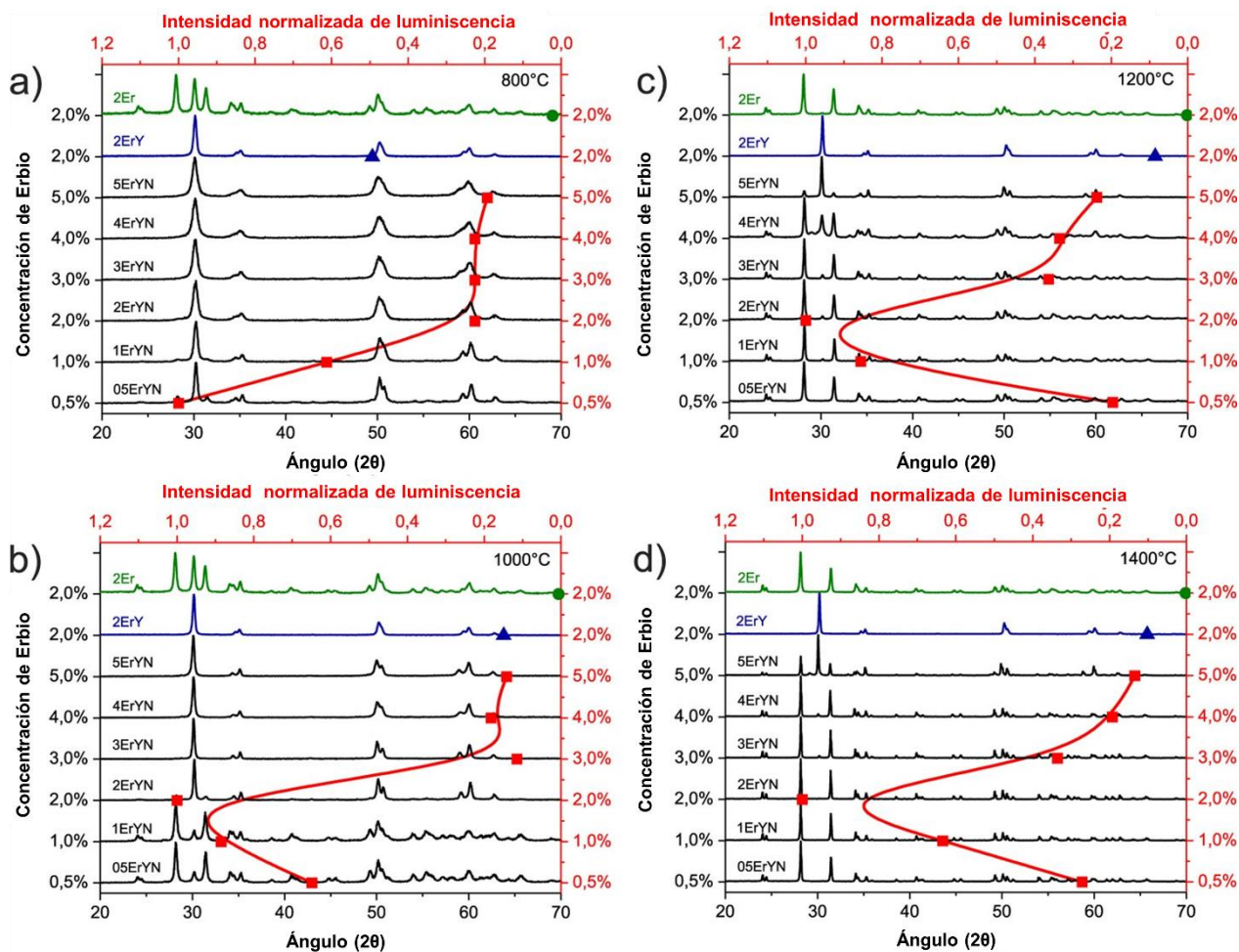
**Figura 2.13** Espectros de emisión de conversión ascendente de energía de nanocristales de  $ZrO_2:Yb-Er$  sintetizados con y sin surfactante y  $ZrO_2:Er$  [108].

Asimismo, Solís y Col. [109] analizaron el efecto de la concentración de  $Yb^{3+}$  y  $Er^{3+}$  en la síntesis sol-gel de nanocristales de  $ZrO_2:xYb^{3+}-yEr^{3+}$  ( $x=1, 2, 4$  y  $8$  %mol,  $y=0.1, 0.2, 0.5, 1$  y  $2$  %mol). Caracterizaron las muestras mediante las técnicas de DRX, MET, PL y tiempo de decaimiento. La Figura 2.14a exhibe las gráficas de tiempos de decaimiento para la emisión centrada en 540 y 670 nm, verde y roja, respectivamente, con un ajuste de la función exponencial doble, cuyo comportamiento se asocia a procesos diferentes procesos no radiativos por las diferentes concentraciones de cada uno de los dopantes. Calcularon el tiempo de decaimiento efectivo mediante la ecuación  $\tau_{eff} = \int_0^{inf} tI(t)dt / \int_0^{inf} I(t)dt$  y determinaron que los tiempos del decaimiento disminuyen un 44% y un 13 % para las bandas verde y roja, respectivamente en función del incremento del  $Er^{3+}$  debido al efecto de la extinción por la concentración. Además, establecieron un comportamiento similar de la función de  $Yb^{3+}$ , con una disminución del tiempo de decaimiento del 62 y 53% para la banda de emisión verde y roja, respectivamente, mientras que un incremento del 20% fue observado entre el 1 al 2%mol de  $Yb_2O_3$  y es también la concentración óptima de emisión (ver Figura 2.14b).



**Figura 2.14** a) Gráficas de tiempos de decaimientos para las bandas de emisión verde y roja de nanocristales de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Er}^{3+}$ . b) Tiempos de decaimiento efectivo de nanocristales de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Er}^{3+}$  en función de la concentración de cada uno de los dopantes [109].

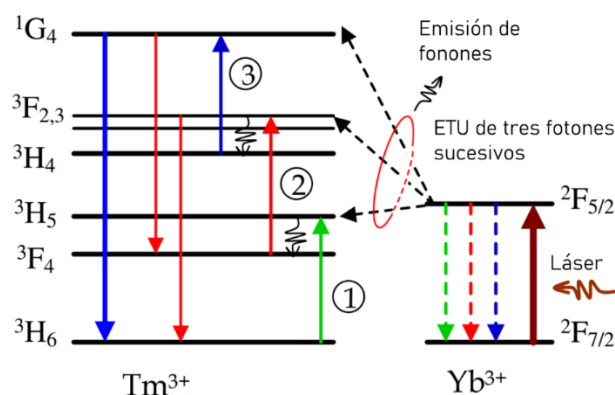
En otro orden de ideas, Smits y Col. [17] realizaron un estudio entre las técnicas de fotoluminiscencia y DRX de nanocristales de  $\text{ZrO}_2$  dopados con diferentes concentraciones de Er, Yb y Nb sintetizados por el método sol-gel. Obtuvieron muestras con la relación de Er:Yb:Nb de 1:2:3 con diferentes concentraciones de Er, siendo de 0.5, 1, 2, 3, 4 y 5 %atómico (%at), y prepararon muestras dopadas únicamente con Er (2%at) y Yb-Er (4-2%at) y calcinaron todas las muestras a diferentes 4 temperaturas diferentes por 2 h (800, 1000, 1200 y 1400 °C). La Figura 2.15a-d exhibe los patrones de DRX de cada uno de los lotes de muestras calcinados a diferentes temperaturas, así como su dependencia con la intensidad de emisión de conversión a 800, 1000, 1200 y 1400 °C, respectivamente. Determinaron una transformación de fase de tetragonal a monoclinica en relación al incremento de la temperatura en las muestras tridopadas. La luminiscencia más intensa en las muestras calcinadas a 800 °C fue la de 0.5Er:1Yb:1.5Nb debido a que el incremento en la concentración de Er propiciaba una disminución de la emisión. Mientras que, respecto a las tres temperaturas de calcinación restantes, la intensidad de la emisión incrementó hasta el óptimo de 2%at de Er, es decir, la muestra de 2Er:4Yb:6Nb.



**Figura 2.15** Difractogramas de los nanocristales de  $ZrO_2$  dopados con Er, Yb y Nb (Er, Y, N) y su dependencia con las intensidades de emisión de conversión ascendente a diferentes temperaturas de calcinación: a) 800 °C, b) 1000 °C, c) 1200 °C y d) 1400 °C [17].

Además, Li y Col. [20] analizaron el efecto de la concentración de  $Yb^{3+}$  en la síntesis sol-gel de nanofósforos de  $ZrO_2:Yb-Tm$ . Determinaron que a medida que incrementa la concentración del sensibilizador la luminiscencia disminuye, es decir, la muestra sintetizada con 2% de  $Yb^{3+}$  presentó mayor emisión que la de 4, 8 y 10 %. En la Figura 2.16 se exhibe el diagrama de niveles de energía del sistema  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.3Tm^{3+}$ , en el cual el  $Yb^{3+}$  actúa como sensibilizador y el  $Tm^{3+}$  como activador, siendo el primero el responsable de la absorción de la energía de los fotones del láser incidente, la cual es transferida al activador mediante el mecanismo ETU para producir emisiones en el azul (480 nm) y en el rojo (650 y 680 nm) debido a las transiciones  $^1G_4 \rightarrow ^3H_6$ ,  $^1G_4 \rightarrow ^3F_4$  y  $^3F_{2/3} \rightarrow ^3H_6$  del  $Tm^{3+}$ . Además, hay emisión de fonones mediante la conversión ascendente de primer

paso ( ${}^2F_{5/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^3H_6 \text{ Tm}^{3+} \rightarrow {}^2F_{7/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^3F_4 \text{ Tm}^{3+} + 2007 \text{ cm}^{-1}$  fonones), segundo paso (paso ( ${}^2F_{5/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^3F_4 \text{ Tm}^{3+} \rightarrow {}^2F_{7/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^3H_4 \text{ Tm}^{3+} + 980 \text{ cm}^{-1}$  fonones) y tercer paso ( ${}^2F_{5/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^3H_4 \text{ Tm}^{3+} \rightarrow {}^2F_{7/2} \text{ Yb}^{3+} + {}^1G_4 \text{ Tm}^{3+} + 1604 \text{ cm}^{-1}$  fonones).



**Figura 2.16** Diagrama de niveles de energía del sistema  $\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$  y procesos ETU de tres fotones sucesivos [20].

Por otra parte, Ojeda y Col. [110] evaluaron el efecto de la concentración de  $\text{Er}^{3+}$  en las propiedades luminiscentes de la  $\text{ZrO}_2$ , mientras que Bucella y Col. [111] analizaron el resultado de la temperatura de calcinación en composites de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2/\text{SiO}_2$  incorporando un complejo de  $\text{Eu}^{3+}$ -fenantrolina por el método sol gel.

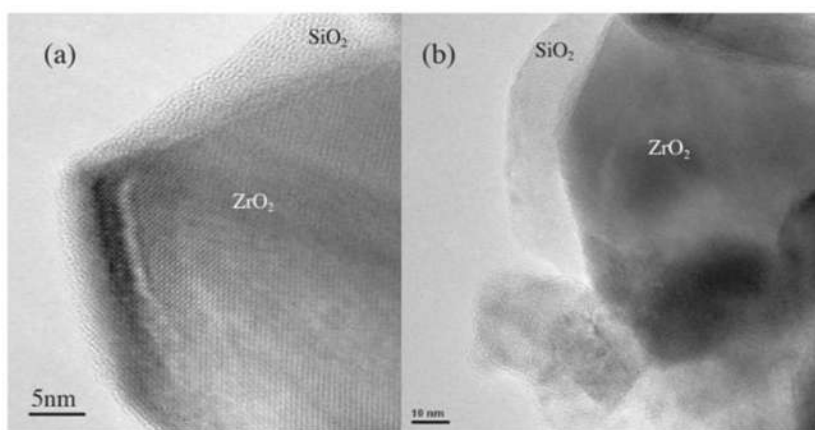
#### 2.4.4 Síntesis *core-shell* por método sol gel

Particularmente, para aplicaciones biomédicas es necesario obtener UCNPs con una fuerte luminiscencia de conversión ascendente, biocompatibilidad y con buena estabilidad coloidal en medios biológicos acuosos (dispersión), funcionalidad y mínima adsorción específica de proteínas y células [112], por lo cual, generalmente es necesario realizar una modificación de la superficie para generar una superficie hidrofílica, por ejemplo, incorporando grupos hidroxilo, amino, epóxido, ácido carboxílico, entre otros. Se han reportado diversas técnicas con este fin, entre las cuales se encuentran: el intercambio de ligandos, recubrimiento de una segunda capa de ligando, oxidación de ligandos, y, recubrimiento de sílice y silanización [26]. Entre estos métodos, destaca el recubrimiento con sílice por sus propiedades únicas.

La sílice presenta alta transparencia, biocompatibilidad, es químicamente inerte e hidrófila, no toxica, y se puede modificar aún más mediante técnicas de silanización, lo cual favorece su uso en aplicaciones biomédicas ópticas [26, 27]. El método más conocido para colocar la capa de sílice es el método de Stöber, que se lleva a cabo mediante la hidrolización del precusores de ortosilicatos de tetraalquilo, como por el ejemplo el TEOS, en condiciones básicas utilizando  $\text{NH}_4\text{OH}$  y como solventes agua y etanol [26].

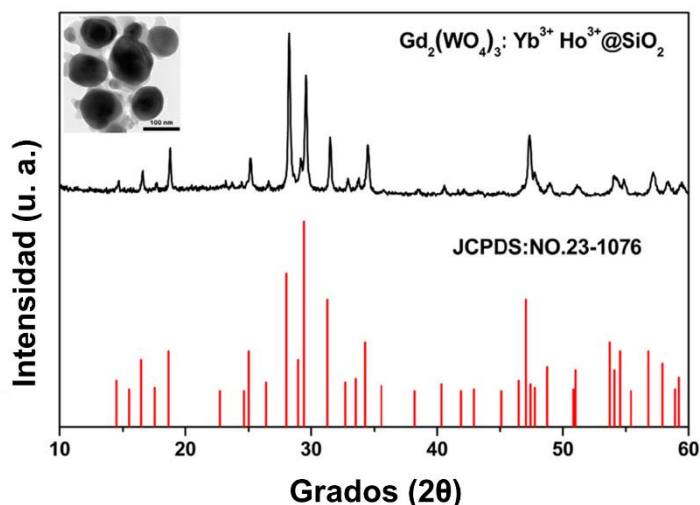
Es importante mencionar que, hasta este momento, no se han encontrado investigaciones previas respecto a la incorporación de una coraza de  $\text{SiO}_2$  en nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$ , sin embargo, se detallan trabajos de nanopartículas *core-shell*, con otro tipo de núcleos luminiscentes y otras metodologías para la obtención de las corazas.

López-Luke [113] sintetizó nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Er}^{3+}$  con una coraza de  $\text{SiO}_2$ , para lo cual dispersó los nanocristales en isopropanol y agregó polietilenglicol 20,000 (PEG 20,000),  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_4\text{OH}$  y tetraetilortosilicato (TEOS). Mediante microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) confirmó la depositación exitosa de una coraza de  $\text{SiO}_2$  sobre las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Er}^{3+}$ . En la Figura 2.17a se aprecian los planos de difracción de la matriz de  $\text{ZrO}_2$  dopada, mientras que, la parte grisácea amorfa corresponde al  $\text{SiO}_2$ . Por otro lado, en la Figura 2.17b se exhibe una capa delgada uniforme de aproximadamente 15 nm de espesor correspondiente a la coraza de  $\text{SiO}_2$  depositada.



**Figura 2.17** Micrografías de microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$  preparadas con isopropanol [113].

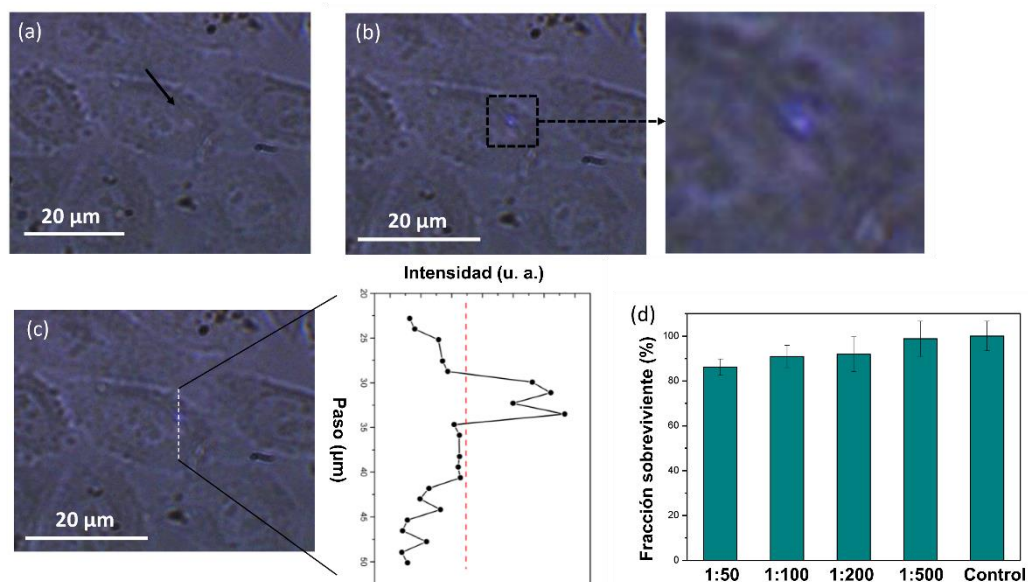
Por otro lado, Liu y Col. [114] sintetizaron nanopartículas de  $\text{Gd}_2(\text{WO}_4)_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}@\text{SiO}_2$  usando TEOS como precursor de  $\text{SiO}_2$  para aplicaciones biológicas. Caracterizaron los nanomateriales mediante las técnicas de DRX, MET y PL, además, evaluaron la biocompatibilidad de los mismos mediante el ensayo MTT en líneas celulares tumorales y normales, HeLa y L929, respectivamente. La Figura 2.18 exhibe el patrón de DRX de las nanopartículas *core-shell* sintetizadas en comparación con el estándar de referencia correspondiente a la tarjeta del *Joint Committee on Powder Diffraction Standards* (JCPDS) #23-1076, identificaron los picos correspondientes a la estructura cristalina monoclinica del  $\text{Gd}_2(\text{WO}_4)_3$  sin picos adicionales por la incorporación de la coraza, únicamente un fondo ruidoso en el rango  $2\theta=18-25^\circ$ , indicativo de la presencia de  $\text{SiO}_2$  amorfo. Además, la micrografía insertada de MET mostró NPs de tamaño promedio de 130 nm con morfología uniforme y una coraza de aproximadamente 10 nm. Determinaron dos bandas de emisión principales en la región del verde y rojo debido a las transiciones  $^5\text{S}_2/^5\text{F}_4 \rightarrow ^5\text{I}_8$  y  $^5\text{F}_5 \rightarrow ^5\text{I}_8$ , respectivamente. Conjuntamente, de acuerdo al ensayo MTT determinaron que las nanopartículas de  $\text{Gd}_2(\text{WO}_4)_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}@\text{SiO}_2$  exhiben baja toxicidad para células tumorales y normales, por lo cual, pueden usarse posteriormente en diversas aplicaciones biológicas.



**Figura 2.18** Patrón de DRX de nanopartículas *core-shell* de  $\text{Gd}_2(\text{WO}_4)_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}@\text{SiO}_2$  (negro) y de la tarjeta de referencia (JCPDS #23-1076) (rojo) con una imagen de campo claro MET insertada. [114].

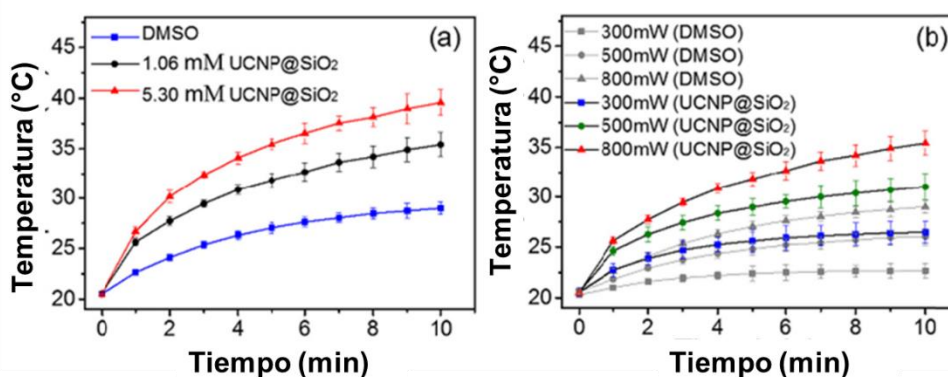
Además, Savchuck y Col. [115] sintetizaron nanopartículas *core-shell* de  $\text{GdVO}_4:\text{Yb-Tm}@\text{SiO}_2$  para la detección de temperatura en la primera ventana biológica (por las emisiones NIR-NIR) y el

marcaje (emisiones visibles). Caracterizaron mediante DRX, MET, HRTEM, DLS, espectroscopía FT-IR, PL dependiente de la temperatura y microscopía de fluorescencia. Además, realizaron experimentos *in-vitro* en células HeLa y estudios de citotoxicidad y viabilidad celular. En la Figura 2.19a-c se muestran los resultados de microscopía de transmisión óptica de la incubación de células HeLa con las nanopartículas *core-shell* de GdVO<sub>4</sub>:Yb-Tm@SiO<sub>2</sub> con el láser de 980 nm apagado, encendido y la exploración de la intensidad de la emisión azul, respectivamente. La Figura 2.19a exhibe la imagen de las células HeLa con las nanopartículas con el láser apagado. Mientras que, la Figura 2.19b muestra la imagen de las células HeLa con las nanopartículas con el láser encendido, exhibiendo la internalización exitosa de las mismas con una emisión azul con el láser encendido. Aunado a lo anterior, corroboraron la intensidad de la emisión azul con un barrido que expuso el aumento de esta radiación en la región donde se encuentra la NP (ver Figura 2.19c), por lo cual demostraron que pueden ser utilizadas para el biomarcaje. Además, señalaron que las NPs *core-shell* exhibieron baja toxicidad en las células para las diferentes concentraciones empleadas (entre 1:50 a 1:500) utilizando el ensayo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) como se observa en la Figura 2.19d.



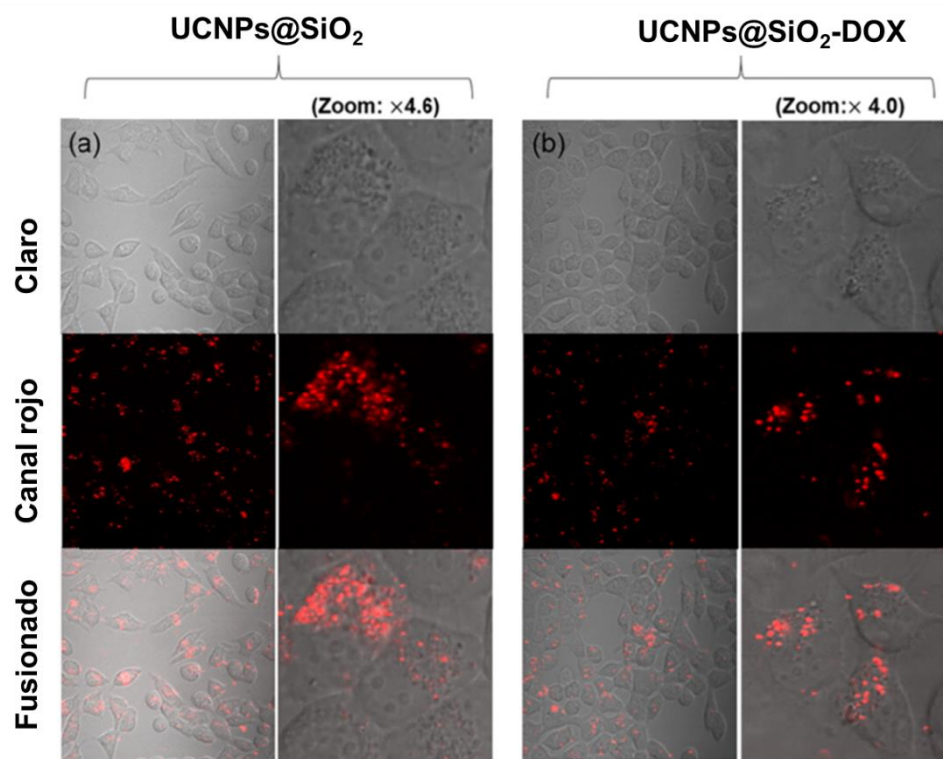
**Figura 2.19** Imágenes de microscopía de transmisión óptica de células HeLa incubadas con NPs de GdVO<sub>4</sub>:Yb-Tm@SiO<sub>2</sub> con el láser de 980 nm con potencia de excitación de 50 mW cuando está: a) apagado y b) encendido. c) Exploración de la intensidad de la emisión azul. d) Porcentaje de supervivencia de células HeLa incubadas con diferentes concentraciones de las NPs *core-shell* [115].

Por otro lado, Li y Col. [116] sintetizaron nanopartículas de  $\text{NaYbF}_4:\text{Er}@\text{SiO}_2$  cargadas con el fármaco anticancerígeno DOX. Demostraron que la concentración de  $\text{Yb}^{3+}$  tiene efectos fototérmicos en el material, que activan la administración del fármaco con el láser de 975 nm, además de luminiscencia de UC para la obtención de imágenes en células HeLa. En la Figura 2.20a-b se muestran las gráficas del efecto fototérmico de las soluciones de UCNPs@SiO<sub>2</sub> en DMSO con diferentes concentraciones y potencias del láser, respectivamente. Determinaron que el incremento de la temperatura usando la potencia de 800 mW era dependiente de la concentración del material y en el DMSO usado como solvente el incremento fue menor. Además, respecto a la variación de la potencia del láser, la temperatura mostró un incremento dependiente de la potencia y al reducir la potencia a 300 mW la diferencia fue poco significativa entre el solvente y la solución de UCNPs@SiO<sub>2</sub>.



**Figura 2.20** Gráficas del efecto fototérmico de: a) diferentes concentraciones de UCNPs@SiO<sub>2</sub> usando un láser de 975 nm con potencia de 800 mW y b) UCNPs@SiO<sub>2</sub> con una concentración de 1.06 mM con diferentes potencias de láser [116].

Además, mediante imágenes de fluorescencia determinaron la biocompatibilidad de la plataforma teranóstica de UCNPs@SiO<sub>2</sub> y UCNPs@SiO<sub>2</sub>-DOX en células HeLa después de 12 h de incubación como se muestra en la Figura 2.21 usando una potencia de láser de 15 mW para la obtención de las imágenes. Las UCNP@SiO<sub>2</sub>-DOX son estables en las células y responden al láser de 975 nm liberando DOX para matar las células HeLa, lo que ocasiona gradualmente una pérdida aguda de la viabilidad celular. La señal de fluorescencia fue encontrada principalmente en el citoplasma de la célula confirmando la biocompatibilidad. Por cual, determinaron que esta plataforma tiene potenciales aplicaciones en el tratamiento de cáncer.



**Figura 2.21** Imágenes de microscopía de fluorescencia de células HeLa incubadas por 12 h con UCNPs@SiO<sub>2</sub> y UCNPs@SiO<sub>2</sub>-DOX [116].

Por otro lado, se han reportado también sistemas teranósticos de UCNPs@SiO<sub>2</sub> con enfoques en terapia fotodinámica, sin embargo, este proyecto se enfoca en terapia fototérmica. Entre estas plataformas se encuentran NaYF<sub>4</sub>@NaYF<sub>4</sub>:Yb,Tm,Ho@NaYF<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>/Hipocrelina A/azul de metileno/ICG [117], NaErF<sub>4</sub>:0.5Tm@NaYF<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-ácido 5-aminoevulínico [118], NaYF<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> [36], entre otros.

En otro orden de ideas, Chen y Col. [119] sintetizaron una nanopartícula de NaYF<sub>4</sub>:Yb-Tm@NaYF<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-QDs de Carbono/Hipocrelina A@SiO<sub>2</sub>mesoporoso-DOX@O-nitrobencil de tamaño aproximado de 85 nm que tras irradiarse con el láser de 980 nm promueve la liberación del fármaco, además, su emisión en la región del azul promueve la generación de ROS sobre la Hipocrelina A para desencadenar un efecto de terapia fotodinámica, aunado al efecto térmico generado por los QDs de carbono, por lo cual demostraron que esta plataforma teranóstica tiene

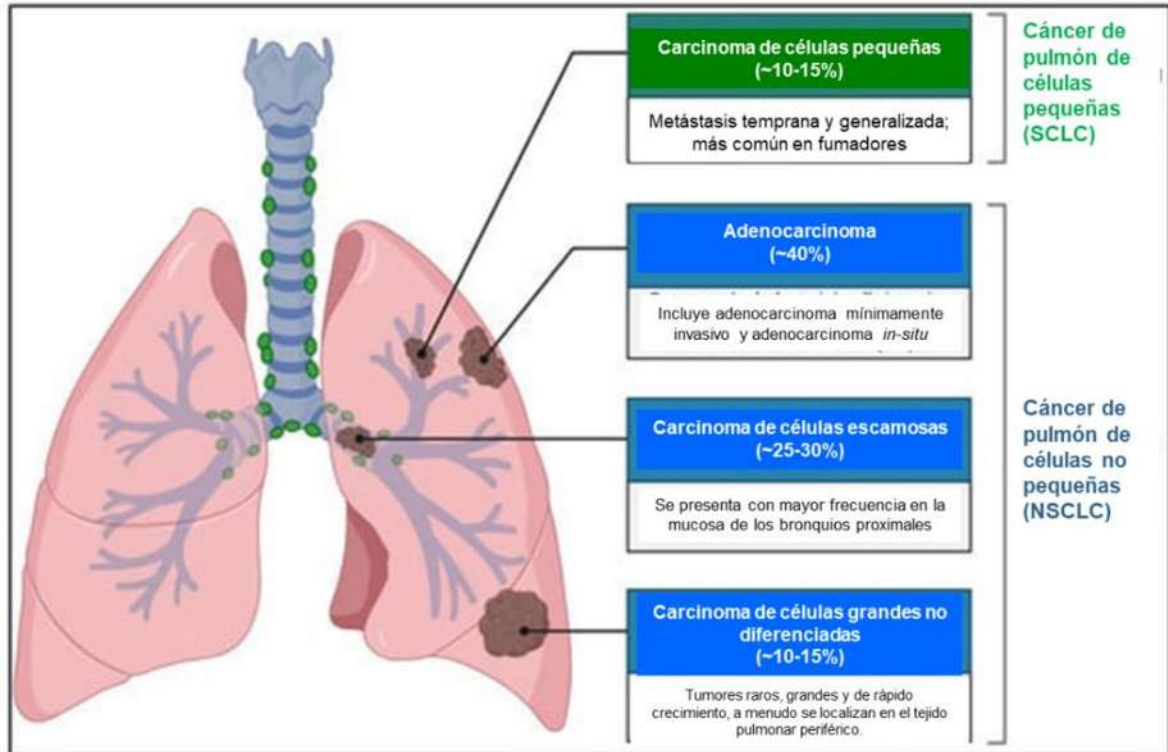
efectos sinérgicos que se pueden aplicar en tumores cancerosos en conjunto con la detección por la obtención de imágenes.

Sin embargo, en este proyecto la idea central de una plataforma similar a las que han sido mencionadas en esta sección es su aplicación en células de cáncer de pulmón, lo cual hasta este momento ha sido poco reportado en la literatura a nuestro conocimiento.

## **2.5 Cáncer de pulmón**

El cáncer de pulmón se define como una neoplasia maligna que se desarrolla en los tejidos pulmonares y ocasiona crecimientos tumorales, principalmente a causa del tabaquismo [120, 121]. Este tipo de cáncer es el más frecuente en el mundo con 2.5 millones de casos nuevos [38], por lo cual su diagnóstico y tratamiento adecuado son fundamentales para lograr mejorar la tasa de supervivencia por esta enfermedad que se ha mantenido en alrededor del 15% en los últimas décadas [39]. La clasificación del cáncer de pulmón comprende dos grupos, el carcinoma pulmonar de células pequeñas (SCLC, *small-cell lung carcinomas*) que representa del 10-15% de los casos y carcinomas de células no pequeñas (NSCLC, *non-small cell carcinomas*) que representa 85-90% restante, cuyos tratamientos dependen de la etapa en la cual se detecte la enfermedad, así como del estado físico del paciente [122].

Los NSCLC se dividen en tres grupos principales: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes (ver Figura 2.22). El primero es el más común y se suele presentar en las partes externas del pulmón, afectando a los no fumadores y a las personas más jóvenes. El segundo generalmente se desarrolla en las partes centrales de los pulmones y se relaciona con el tabaquismo. Mientras que, el tercero es más raro, más agresivo y tiende a propagarse rápidamente. El desarrollo de estos tumores implica varias mutaciones genéticas y cambios en las vías de crecimiento, diferenciación y muerte celular. Entre las mutaciones oncogénicas que se han identificado están los cambios en los genes EGFR, ALK, ROS1 y KRAS, que promueven el crecimiento y la propagación descontrolados de las células cancerosas [123]. En el caso del EGFR se han reportado dos tipos de medicamentos para el tratamiento del cáncer de pulmón, el primero incluye inhibidores de la tirosina quinasa, como el gefitinib y erlotinib y, el segundo, es el anticuerpo monoclonal anti-EGFR, como el cetuximab y panitumumab [43].



**Figura 2.22** Descripción general de los diferentes tipos de cáncer de células pequeñas y no pequeñas [123]

Los tratamientos terapéuticos convencionales para tratar el cáncer de pulmón comprenden la cirugía, quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, cada uno de estos tratamientos presenta ciertas desventajas, el primero, es invasivo con riesgo de propagación metastásica, el segundo, tiende a dañar tanto células cancerosas como células sanas y, el tercero, generalmente presenta diversos efectos secundarios por el uso de rayos-X de alta energía como quemaduras en la piel, fatiga, dolor de garganta y dificultad para respirar [120]. Por lo cual, actualmente, una alternativa a estos inconvenientes en los tratamientos de cáncer es el uso de UCNPs que tienen la capacidad de convertir la luz del NIR en UV, Vis y NIR [124, 125], las cuales se ha utilizado para cuestiones tanto de detección como de tratamiento de diversas líneas celulares cancerosas, mediante terapia fotodinámica, terapia fototérmica y la liberación controlada de fármacos, aunado a la obtención de imágenes.

Es por ello, que, de acuerdo a lo investigado y planteado en este proyecto de investigación, se sintetizó una plataforma de nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2-TGA-Cetuximab$  con

propiedades luminiscentes y fototérmicas, como un agente teranóstico para la detección y tratamiento de cáncer de pulmón con mutación del EGFR, ya que, hasta este momento, no se ha reportado algo similar de configuración UCNPs@SiO<sub>2</sub> para esta aplicación, aunque si de UCNPs simples y cubiertas con otros tipos de corazas.

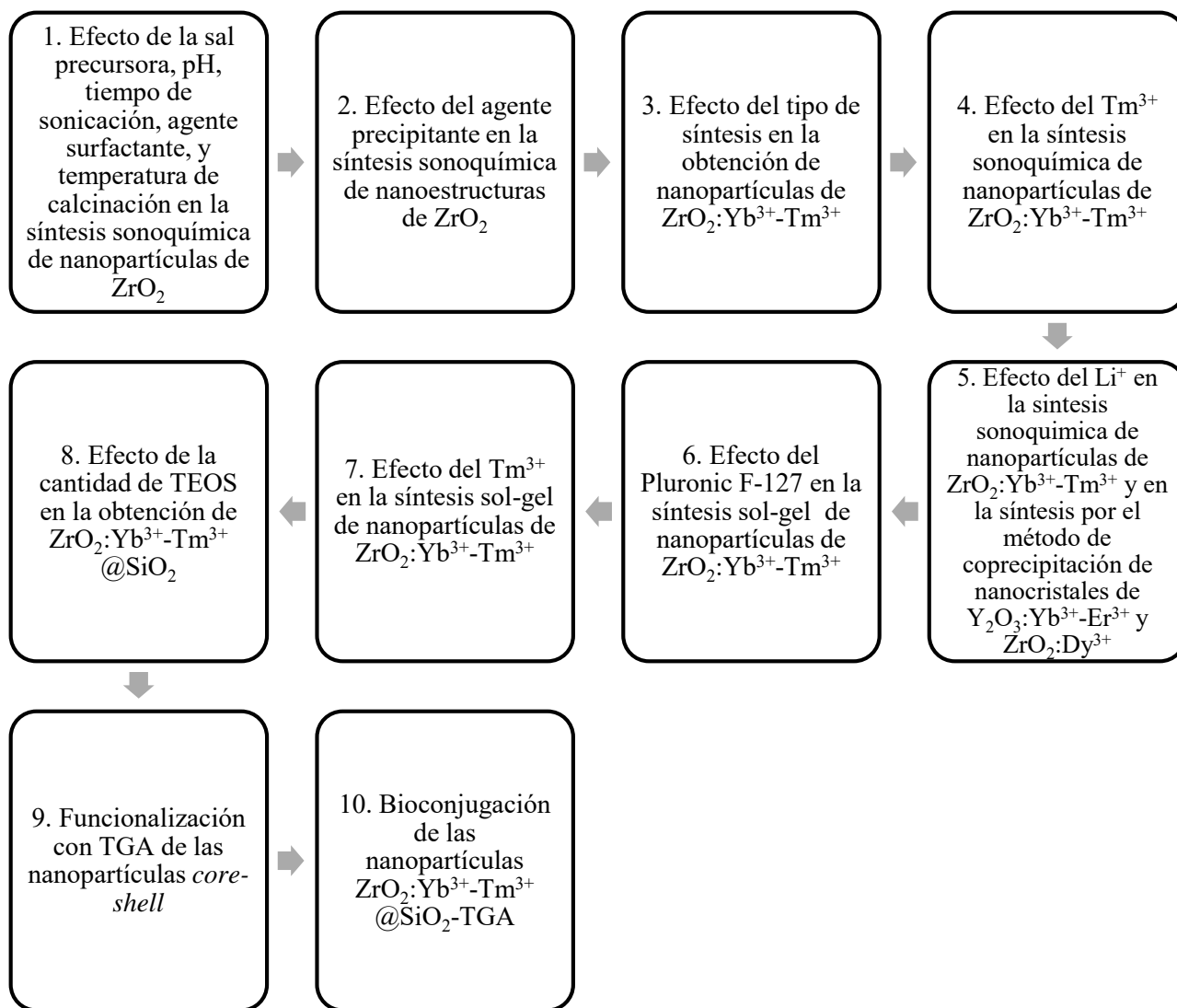
### CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

La Figura 3.1 muestra la metodología experimental general de este proyecto de investigación para la obtención de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA-Cetuximab}$  y nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}\text{-Er}^{3+}\text{-Li}^+$  y  $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}\text{-Li}^+$ , dividiéndose en diez etapas principales. En la primera etapa se realizó la síntesis de nanoestructuras de  $\text{ZrO}_2$  mediante el método sonoquímico con la evaluación del efecto de dos sales precursoras diferentes, siendo el  $\text{ZrOCl}_2\cdot 8\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , dos valores de pH (10 y 11), tres tiempos de sonicación (0, 30 y 60 min) y dos temperaturas de calcinación (500 y 1000 °C), dando como resultado un total de 24 experimentos. Mientras que, en la segunda etapa con el objetivo de obtener partículas en el rango nanométrico se determinó el efecto de tres agentes precipitantes diferentes (etilendiamina, hidróxido de sodio e hidróxido de amonio) en la sonosíntesis de nanoestructuras de  $\text{ZrO}_2$ .

Por otro lado, para la tercera etapa se estableció el efecto de tres métodos de síntesis (coprecipitación, sonoquímico y sol-gel) en las propiedades morfológicas, estructurales y ópticas de las NPs de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$ . Derivado de los resultados obtenidos en la etapa anterior, en la siguiente etapa se realizó la evaluación de la concentración de iones de  $\text{Tm}^{3+}$  en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$  utilizando etilendiamina como agente precipitante con el objetivo de optimizar las concentraciones de este ion para obtener las máximas emisiones de conversión ascendente. Mientras que, en la quinta etapa, se evaluó el efecto de la concentración de iones de  $\text{Li}^+$  en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$  y en la síntesis por el método de coprecipitación asistido por un tratamiento hidrotermal de nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}\text{-Er}^{3+}\text{-Li}^+$  y  $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}\text{-Li}^+$ .

Aunado a lo anterior, en la sexta y séptima etapa de experimentación de este proyecto doctoral, se evaluó el efecto de la concentración de Pluronic F-127 como agente tensoactivo y de  $\text{Tm}^{3+}$  como ion activador en la síntesis de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$  mediante el método sol-gel con el mismo fin, la obtención de los valores óptimos para la máxima emisión. Además, estas nanopartículas con las concentraciones óptimas de agente surfactante y iones de tierras raras fueron utilizadas como núcleos en la siguiente etapa de metodología experimental (etapa ocho), las cuales fueron recubiertas con una coraza de  $\text{SiO}_2$  para incrementar su bicompatibilidad para aplicaciones biomédicas, determinándose el efecto del volumen de TEOS como precursor de la sílice.

Posteriormente, en la novena etapa las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2$  fueron funcionalizadas con ácido tioglicólico (TGA) para una posterior bioconjugación con el anticuerpo Cetuximab® para la detección de cáncer de pulmón. Finalmente, en la décima etapa se bioconjugó la molécula con el anticuerpo monoclonal Cetuximab® para la detección y tratamiento de cáncer de pulmón con mutación EGFR.



**Figura 3.1** Diagrama general de la metodología experimental para la síntesis de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$

### 3.1 Reactivos y equipos

En esta sección se mencionan los reactivos usados en las diferentes etapas de este proyecto de investigación, así como, los equipos principales en la síntesis y en la caracterización de los materiales obtenidos.

#### 3.1.1 Reactivos

Oxicloruro de zirconio ( $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ , 99.9%), oxinitrato de zirconio ( $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 99%), nitrato de Iterbio ( $\text{YbNO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , 99.9%), cloruro de Tulio ( $\text{TmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 99.99%), pluronic F-127<sup>®</sup> ( $(\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x$ ), hidróxido de litio (LiOH, 98%), butóxido de zirconio ( $\text{Zr}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$ , 80% peso en 1-butanol), etilendiamina ( $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$ , 99%), hidróxido de sodio (NaOH, 98%), tetraetilortosilicato (TEOS,  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ , 98%), ácido tioglicólico (TGA,  $\text{HSCH}_2\text{COOH}$ , 98%), Cetuximab<sup>®</sup>, nitrato de ytrio tetahidratado ( $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 99.99%), nitrato de erbio ( $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , 99.99%), tolueno ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ , 99.8%), cloruro de zirconio ( $\text{ZrCl}_4$ , 99.5%), cloruro de disprosio hexahidratado ( $\text{DyCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 99.9%), y nitrato de litio ( $\text{LiNO}_3$ , 99.0%) fueron adquiridos de Sigma Aldrich. Alcohol etílico absoluto ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ , 99.9%), ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 95-98%), ácido clorhídrico (HCl, 36.5-38%) y ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ , 68-70%) fueron obtenidos de Meyer. Hidróxido de amonio ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , 28-30%) fue proporcionado por J.T Baker. PEG 20,000. Tiourea ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ , 99%) fue proporcionada por Karal.

#### 3.1.2 Equipos

Se utilizó un procesador ultrasónico UP400St marca Hielscher Ultrasonic que trabaja a una frecuencia de 24 kHz con una potencia de 80 W con un sonotrodo de Titanio S24d22D con diámetro de punta de 7 mm y longitud de 126 mm. Para determinar la estructura cristalina, se utilizaron dos difractómetros, el primero fue Bruker modelo D8-Advance que trabaja a 40 kV y 40 mA con radiación  $\text{Cu K}\alpha$  de 1.5418 Å y, el segundo, un difractómetro Bruker modelo D2 PHASER. Por otro lado, para la determinación de la microestructura se utilizó un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo con efecto Schottky marca JEOL JSM-7600F.

Además, se utilizó el espectrofotómetro FT-IR Bruker Tensor 27. Asimismo, para la muestra bioconjugada se utilizó un microscopio confocal Raman inVia. Por otro lado, las propiedades

ópticas fueron determinadas con espectrofotómetro UV-Vis-NIR Perkin Elmer Lambda 900 usando esfera integradora (PELA-1020) y la emisión se analizó en un espectrógrafo Spectra Pro 2300i y un tubo fotomultiplicador R955 de Hamamatsu, el sistema fue controlado por computadora con el software Spectra Sense.

### **3.2 Sonosíntesis de NPs de ZrO<sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación**

Para la síntesis de las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub> utilizando Pluronic F-127<sup>®</sup> como surfactante, los experimentos se realizaron de acuerdo a la Tabla 3.1, variando la sal precursora (ZrOCl<sub>2</sub>•8H<sub>2</sub>O y ZrO(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O con cantidades de 1.3768 y 1.3076 g, respectivamente), pH (10 y 11) utilizando NH<sub>4</sub>OH, tiempo de sonicación (0, 30 y 60 min), y temperatura de calcinación (500 y 1000 °C por 3 h) mediante el ultrasonido, dando un total de 24 experimentos. Se agregó el agente estabilizador Pluronic F-127<sup>®</sup> en una relación molar Pluronic/ZrO<sub>2</sub>=0.0082 y como solvente una relación volumétrica 1:1 de H<sub>2</sub>O/Etanol [108].

Una vez completada la reacción, los nanosólidos fueron recuperados por centrifugación a 5,000 rpm por 10 min. Posteriormente, los materiales fueron lavados con etanol y por duplicado con agua desionizada a 5,000 rpm por 5 min. En cada lavado, el líquido fue desechado. Las muestras lavadas fueron colocadas en un crisol para el proceso de secado a una temperatura de 80 °C por 24 h. Las muestras secas se molieron y calcinaron. Se utilizó una velocidad de calentamiento de 5 °C/min hasta alcanzar cada una de las temperaturas de calcinación determinadas en el diseño experimental factorial. Se tomaron como variables de respuesta, el tamaño, morfología y dispersión de las nanopartículas sintetizadas.

**Tabla 3.1** Experimentos para la obtención de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación.

No.	Muestra	Sal precursora*	pH	Tiempo de sonicación (min)	Temperatura de calcinación (°C)
1	Oxicl-pH 10-0 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	0	500
2	Oxicl-pH 10-30 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	30	500
3	Oxicl-pH 10-60 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	60	500
4	Oxicl-pH 10-0 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	0	1000
5	Oxicl-pH 10-30 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	30	1000
6	Oxicl-pH 10-60 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	10	60	1000
7	Oxicl-pH 11-0 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	0	500
8	Oxicl-pH 11-30 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	30	500
9	Oxicl-pH 11-60 min-500 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	60	500
10	Oxicl-pH 11-0 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	0	1000
11	Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	30	1000
12	Oxicl-pH 11-60 min-1000 °C	ZrOCl <sub>2</sub> •8H <sub>2</sub> O	11	60	1000
13	Oxin-pH 10-0 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	0	500
14	Oxin-pH 10-30 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	30	500
15	Oxin-pH 10-60 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	60	500
16	Oxin-pH 10-0 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	0	1000
17	Oxin-pH 10-30 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	30	1000
18	Oxin-pH 10-60 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	10	60	1000
19	Oxin-pH 11-0 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	0	500
20	Oxin-pH 11-30 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	30	500
21	Oxin-pH 11-60 min-500 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	60	500
22	Oxin-pH 11-0 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	0	1000
23	Oxin-pH 11-30 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	30	1000
24	Oxin-pH 11-60 min-1000 °C	ZrO(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	11	60	1000

\*Las cantidades de sal precursora se mantuvieron constantes: 1.3768 y 1.3076 g para ZrOCl<sub>2</sub>•8H<sub>2</sub>O y ZrO(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O, respectivamente.

### 3.3 Efecto del agente precipitante (NH<sub>4</sub>OH, NaOH, C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>) en la síntesis sonoquímica de ZrO<sub>2</sub>

Para analizar el efecto de la variación del agente precipitante en la síntesis sonoquímica de ZrO<sub>2</sub>NPs se utilizó la metodología propuesta por Zinatloo y Col. [126] con algunas modificaciones. Para la síntesis del nanomaterial, una solución acuosa de etilendiamina (4 mmol disueltos en 50 mL de

H<sub>2</sub>O) fue agregada por goteo a la solución de Oxinitrato de zirconio (1 mmol en 50 mL de H<sub>2</sub>O) con una relación molar de Pluronic F-127®/ZrO<sub>2</sub> de 0.0082 bajo irradiación ultrasónica en el sonicador con una potencia de 80 W por 20 min, con un baño de hielo externo para evitar sobrecalentamiento. Se realizó este experimento de manera análoga sin agente surfactante, así como, con una rmp de 0.016 para analizar el efecto del agente surfactante.

Los nanosólidos fueron recuperados y lavados por centrifugación de manera análoga a lo descrito en la sección anterior. Las muestras lavadas fueron secadas a 80 °C por 24 h. Las muestras secas se molieron en un mortero de ágata y calcinaron a 600 °C por 4 h [126] con una velocidad de calentamiento de 5 °C/min. Una vez determinadas las condiciones más idóneas para la síntesis de ZrO<sub>2</sub>NPs usando etilendiamina como agente precipitante y Pluronic F-127® como agente precipitante se varió el agente precipitante, manteniendo constante la relación molar 1:4 de sal precursora: precipitante. Se comparó con las bases de NH<sub>4</sub>OH y NaOH.

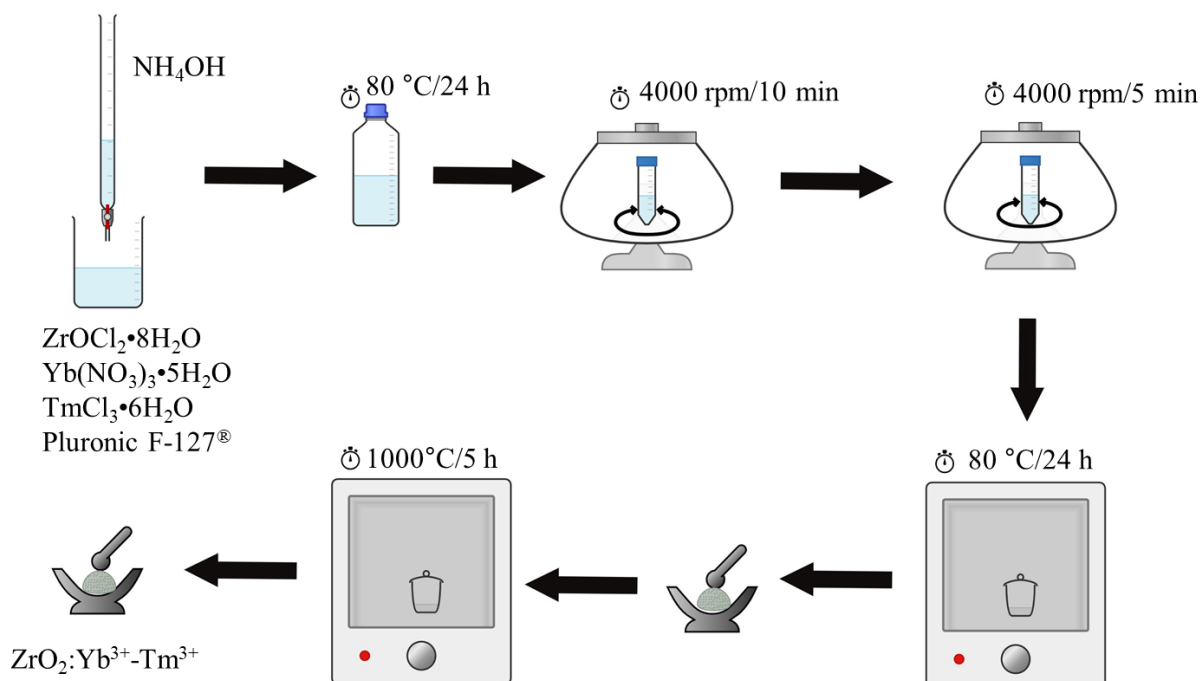
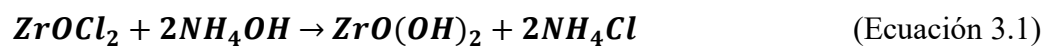
### **3.4 Síntesis de nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup> por los métodos coprecipitación, sonoquímico y sol-gel**

En esta sección de la metodología experimental se evaluó el efecto de tres tipos de síntesis en la obtención de nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>, siendo, el método sonoquímico, sol-gel y de coprecipitación con el objetivo de analizar su influencia de las propiedades morfológicas y estructurales en estos materiales.

#### **3.4.1 Coprecipitación**

La síntesis por el método de coprecipitación de nanopartículas ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.05Tm<sup>3+</sup> se realizó de acuerdo a lo reportado por López-Luke y Col. [127] con algunas modificaciones, usando Pluronic F-127® como surfactante. Brevemente, 2.4513 g de ZrOCl<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, 0.1395 g de Yb(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O, 0.0030 g de TmCl<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O y 0.80237 g de Pluronic F-127® fueron disueltos en una mezcla 1:1 de etanol absoluto: agua (25:25 mL). A la solución obtenida se añadieron 60 mL de NH<sub>4</sub>OH por goteo. Posteriormente, la mezcla se llevó a tratamiento hidrotérmal a 80 °C por 24 h. Una vez completado el proceso hidrotérmal, el material fue recuperado por centrifugación a 4000 rpm por 10 min y lavado por triplicado con etanol absoluto. A continuación, la muestra fue secada a 80 °C por 24 h. Los polvos fueron molidos y calcinados a 300 °C por 2 h, 500 °C por 2 h y 1000 °C por 5 h, con

una velocidad de calentamiento de 5 °C por min. Los polvos calcinados se molieron nuevamente (ver Figura 3.2). El mecanismo de reacción se muestra a continuación:

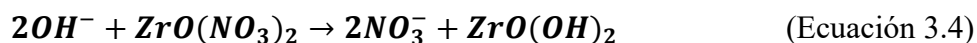
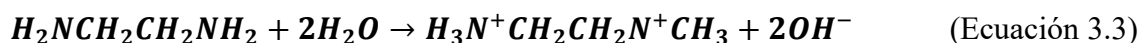


**Figura 3.2** Síntesis por el método de coprecipitación de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}-0.05\text{Tm}$ . Metodología modificada de López-Luke y Col. [127]

### 3.4.2 Sonosíntesis

Para la síntesis de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  por el método sonoquímico se utilizó la metodología reportada por Zinatloo y Col. [126] con algunas modificaciones, usando Pluronic F-127® como surfactante. Brevemente, una solución acuosa de etilendiamina (4 mmol disueltos en 50 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ ) fue agregada por goteo a la solución de sales precursoras (50 mL) de  $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{TmCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  y 0.0989 g de Pluronic F-127® bajo irradiación ultrasónica en el sonicador, con un baño de hielo externo para evitar sobrecalentamiento.

Completado el tratamiento ultrasónico, se llevó a cabo un tratamiento hidrotermal de 80 °C por 24 h. Posteriormente, los nanosólidos fueron recuperados a 4000 rpm por 10 min y lavados por centrifugación con etanol absoluto por triplicado. Las muestras lavadas fueron secadas a 80 °C por 24 h. Los polvos secos fueron molidos en un mortero de ágata y calcinadas a 300 °C por 2 h, 500 °C por 2 h y 1000 °C por 5 h, con una velocidad de calentamiento de 5 °C por min. Los polvos calcinados se molieron nuevamente (ver Figura 3.3). El mecanismo de reacción para este método es mostrado a continuación [126]:

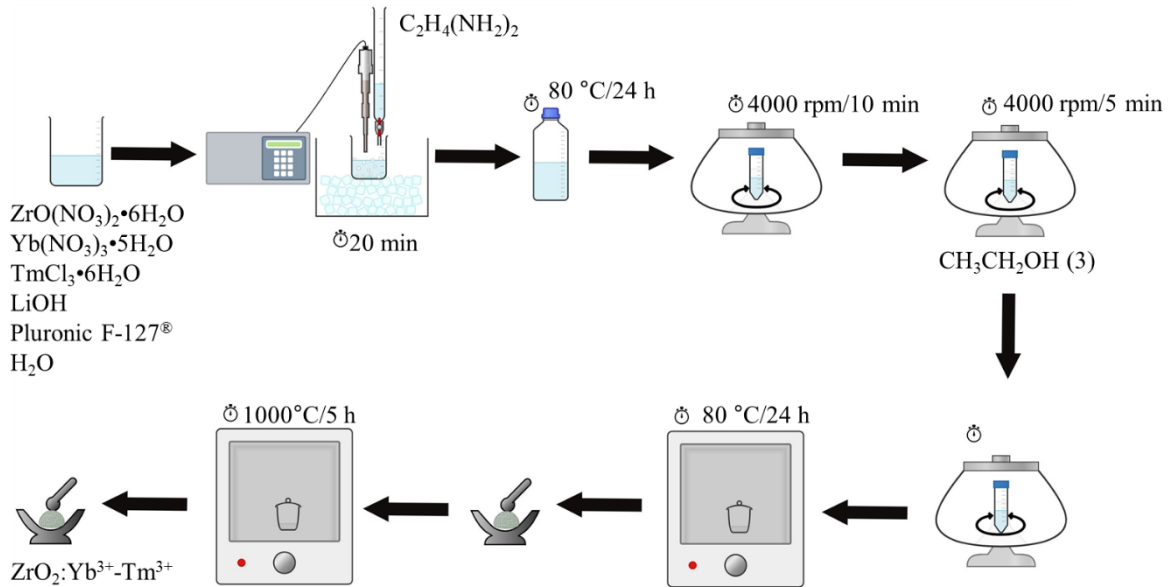


#### 3.4.2.1 Efecto de la concentración de $Tm^{3+}$

Se realizó la variación de  $Tm^{3+}$  en los siguientes porcentajes molares de 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 para el método sonoquímico con el objetivo de obtener la concentración óptima.

#### 3.4.2.2 Incorporación de $Li^+$

La metodología experimental seguida para la obtención de nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}-xLi^+$  ( $x=0, 0.5, 1, 2, 3, 5, 7$  y  $9$  %mol) mediante el método sonoquímico fue similar a la reportada en la sección 3.4.1, únicamente se agregaron las cantidades estequiométricas de LiOH, como precursor de Li, a la solución acuosa de  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ,  $Yb(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ ,  $TmCl_3 \cdot 5H_2O$  y Pluronic F-127®.

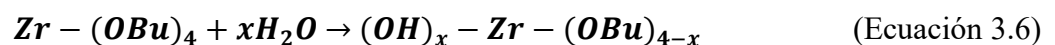


**Figura 3.3** Síntesis sonoquímica de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol) y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}$  ( $x=0, 0.5, 1, 2, 3, 5, 7$  y  $9$  %mol) (Metodología modificada de Zinatlo y Col. [126]).

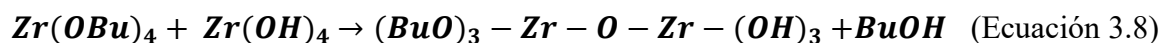
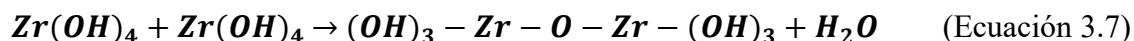
### 3.4.3 Sol-gel

La síntesis sol-gel de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Solís y Col. [108] con algunas modificaciones, usando Pluronic F-127<sup>®</sup> como surfactante. Brevemente, 0.4185 g de  $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  y 0.0090 g de  $\text{TmCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  fueron disueltos en 57 mL de etanol absoluto bajo agitación constante. Posteriormente, se agregaron 10.43 mL de  $\text{Zr}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$  y se mantuvo en agitación por 10 min. Se adicionaron 1.5 mL de  $\text{HNO}_3$ , 0.6 mL de  $\text{HCl}$  y 1.7 mL de agua destilada, manteniendo la agitación por 5 min más. A continuación, se incorporaron 2.4071 g de Pluronic F-127<sup>®</sup> hasta disolver y se mantuvo la agitación por 30 min. La solución obtenida se llevó a tratamiento hidrotérmal a 80 °C por 24 h. El material fue recuperado, lavado por triplicado con etanol y secado a 80 °C por 24 h. Los polvos fueron molidos y calcinados con una velocidad de calentamiento de 5 °C por min a 300 °C por 2 h, 500 °C por 2 h y finalmente, a 1000 °C por 5 h. Los polvos calcinados se molieron nuevamente (ver Figura 3.4). El mecanismo de reacción para este método es mostrado a continuación:

a) Hidrólisis (Condiciones ácidas)



b) Condensación

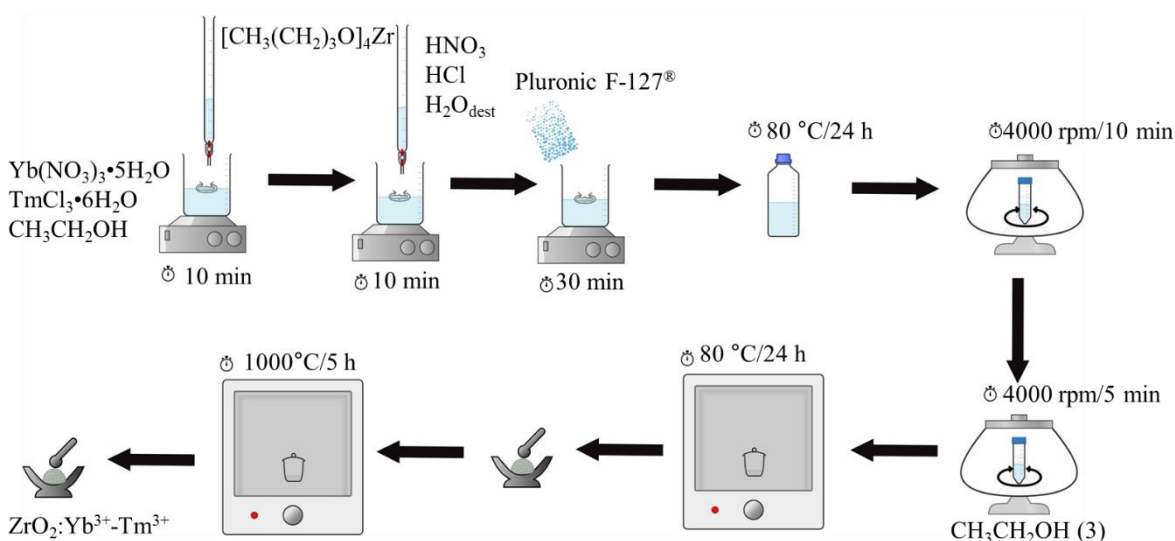


### 3.4.3.1 Efecto de la concentración de surfactante Pluronic F-127®

Para analizar el efecto de la cantidad de surfactante Pluronic F-127® en la síntesis de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  se utilizaron diferentes relaciones molares (rmp) de Pluronic/ $\text{ZrO}_2$ . La metodología experimental se llevó a cabo de manera análoga a lo descrito en la sección 3.4.2, variando la rmp. Se utilizaron las rmp=0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04, correspondientes a 0, 2.4071, 5.8710, 8.8065 y 11.7420 g de Pluronic F-127®, respectivamente.

### 3.4.3.2 Efecto de la concentración de $\text{Tm}^{3+}$

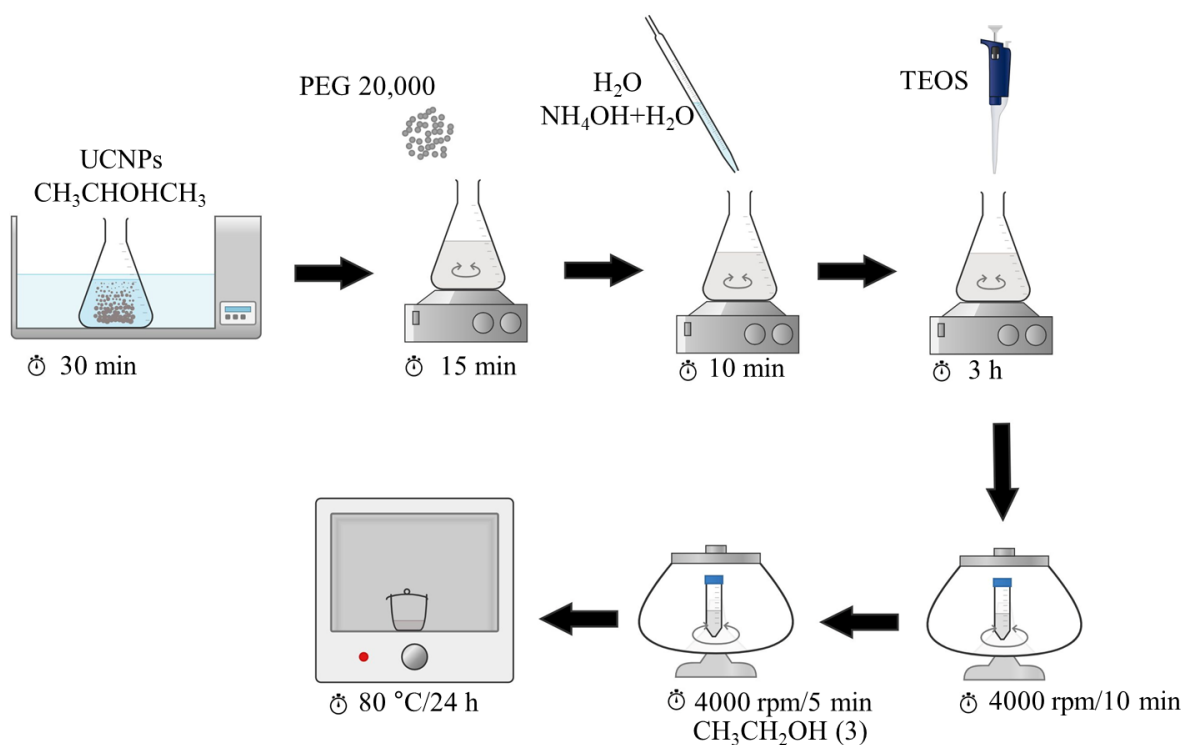
Se realizó la variación de  $\text{Tm}^{3+}$  en los siguientes porcentajes molares de 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 para el método de síntesis sol-gel con las nanopartículas que presentaron mayor emisión de acuerdo a los resultados con la concentración de Pluronic F-127®.



**Figura 3.4** Síntesis sol-gel de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol). Metodología modificada de Solís y Col. [108].

### 3.4.3.3 Síntesis de la coraza de SiO<sub>2</sub> en las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup>

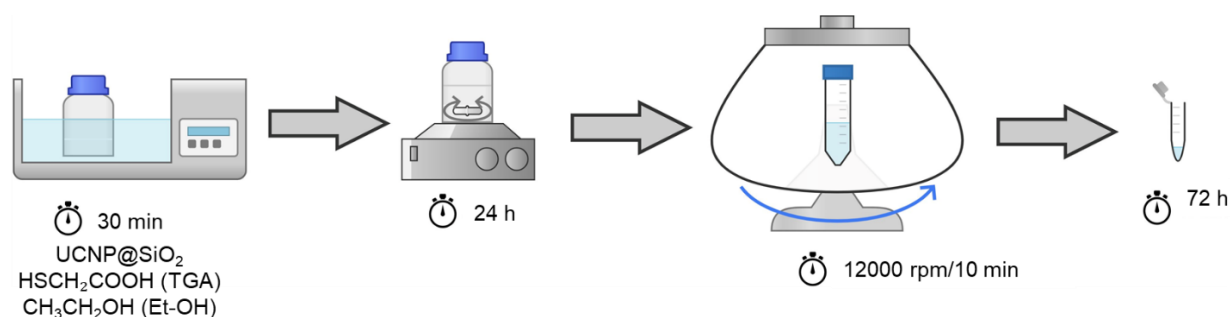
La incorporación de la coraza a las ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup> se realizó de acuerdo a la metodología establecida por López-Luke y Col. [128]. Brevemente, se dispersaron 15 mg de las NPs de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup> en 100 mL de isopropanol por 30 min mediante ultrasonido. Posteriormente, se agregaron 6 g de PEG 20,000 y se mantuvo en agitación por 15 min. Después, se adicionaron 5.4 mL de NH<sub>4</sub>OH disueltos en 11 mL de H<sub>2</sub>O destilada y 2.5 mL de H<sub>2</sub>O destilada y se agitó por 10 min. A continuación, se añadieron diferentes cantidades de TEOS (0.1, 0.025, 0.01 y 0.005 mL) para evaluar su efecto en la síntesis de las nanopartículas núcleo-coraza. Se mantuvo la agitación por 3 h y, posteriormente los nanosólidos fueron recuperados a 4,000 rpm por 10 min y lavados por triplicado con etanol absoluto a 4,000 rpm por 5 min. Los materiales obtenidos fueron secados a 80 °C por 24 h (ver Figura 3.5).



**Figura 3.5** Incorporación de la coraza a las NPs de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup> (metodología modificada de López-Luke y Col. [128]).

#### 3.4.3.4 Funcionalización de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$ con TGA

La funcionalización de las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  se realizó de acuerdo a la metodología descrita por González y Col. [129] con algunas modificaciones. Brevemente, 20 mg de las NPs de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  se dispersaron en una mezcla de 0.1 mL de TGA con 3.6 mL de alcohol etílico absoluto mediante ultrasonido por 30 min. Posteriormente, la mezcla se agitó por 24 h. Transcurrido el tiempo de reacción, los sólidos fueron recuperados por centrifugación a 10,000 rpm por 10 min. Los nanosólidos fueron lavados por triplicado con agua desionizada por un proceso de centrifugación a 10,000 rpm por 5 min. El nanomaterial lavado fue secado a temperatura ambiente por 72 h (ver Figura 3.6).



**Figura 3.6** Funcionalización de las nanopartículas (Metodología modificada de González y Col. [129]).

#### 3.4.3.5 Bioconjugación de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$ con el anticuerpo Cetuximab®

La bioconjugación del anticuerpo monoclonal Cetuximab® con las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$  se realizó de acuerdo a la metodología señalada por Wang y Col. [43] con algunas modificaciones. Brevemente, se dispersaron 25 mg de las partículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$  en 100  $\mu\text{L}$  de solución del anticuerpo Cetuximab® con 27.5  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0.3%), 12.5  $\mu\text{L}$  de NaI (0.3 mg/mL) en buffer HEPES y se dejó reaccionar por 2 h. Posteriormente, los sólidos fueron recuperados por centrifugación y lavados 6 veces con el buffer HEPES.

### 3.5 Síntesis de nanocrisales de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}\text{-Er}^{3+}\text{-Li}^+$ y $\text{ZrO}_2\text{-Dy}^{3+}\text{-Li}^+$ por el método de coprecipitación

Mediante el método de coprecipitación y posterior tratamiento hidrotérmal se evaluó el efecto de la concentración de iones de  $\text{Li}^+$  en diferentes porcentajes molares (0, 3, 5 y 7%mol) en partículas

de  $Y_2O_3:20Yb^{3+}-1Er^{3+}$ . Este método consistió en disolver las cantidades estequiométricas de los precursores de  $Y(NO_3)_3 \cdot 4H_2O$ ,  $YbNO_3 \cdot 5H_2O$ ,  $Er(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ ,  $LiOH$  y 0.5 M de tiourea en un volumen de 200 mL de una mezcla con relación 1:1 de agua y etanol y 60 mL de  $NH_4OH$ . Esta mezcla se llevó a tratamiento hidrotermal por 24 h a una temperatura de 120 °C. Una vez completada la reacción los sólidos fueron recuperados por centrifugación a 3000 rpm por 6 min y lavados con etanol y agua desionizada bajo las mismas condiciones. El material lavado fue secado a 100 °C por 24 h y calcinado a 300 °C por 3 h, 500 °C por 1.5 h y a 1000 °C por 3 h con una rampa de calentamiento de 5 °C por min.

De manera se evaluó el efecto de la concentración de iones de  $Li^+$  (0, 0.10, 0.25, 0.50 y 1.0 % mol) en nanocristales de  $ZrO_2-0.1Dy^{3+}$  mediante el método de coprecipitación con un tratamiento hidrotermal posterior. Se disolvieron las cantidades estequiométricas de los precursores  $ZrCl_4$ ,  $DyCl_3 \cdot 6H_2O$  y  $LiNO_3$  en 50 mL de una mezcla con relación 1:1 de agua y etanol. Posteriormente, se agregó una rmp Pluronic/ $ZrO_2=0.0082$  hasta disolver y 60 mL de  $NH_4OH$  por goteo. La mezcla resultante se llevó a tratamiento hidrotermal a 80 °C por 24 h. El material resultante se recuperó y lavo con agua desionizada y etanol por centrifugación a 3000 rpm por 15 min. El material lavado fue secado a 80 °C por 24 h, molido y calcinado a 300 °C, 500 °C y a 1000 °C en una atmósfera controlada de  $N_2$  por 2 h con una rampa de calentamiento de 5 °C por min.

### **3.6 Caracterización estructural y morfológica**

La caracterización estructural y morfológica de los nanomateriales sintetizados se realizó por diferentes técnicas, complementarias entre sí, como difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de barrido (MEB) y espectroscopía infrarroja de transformada rápida de Fourier (FT-IR), mismas que se mencionan a continuación.

Mediante difracción de rayos X (DRX) con la técnica de Bragg-Brentano se determinó la estructura cristalina de los nanomateriales sintetizados. La preparación de la muestra consistió en la depositación homogénea de los polvos sin tratamiento posterior a la síntesis en un portamuestras de  $SiO_2$ . Estos materiales se analizaron en un rango angular de 10-70°, con un incremento de 0.020° y un tiempo por paso de 0.6 s. Además, se realizaron refinamientos Rietveld y mediante la ecuación de Debye-Scherrer se determinó el tamaño promedio de cristalito (L) [130]:

$$L = \frac{K \cdot \lambda}{FWHM \cdot \cos \theta} \quad (\text{Ecuación 3.9})$$

Donde:

K = constante de Scherrer relacionada con la forma del cristalito.

$\lambda$  = longitud de onda de los rayos X en nm.

FWHM = ancho a la altura media del pico (*Full Width at Half Maximum*) en radianes.

$\theta$  = ángulo de difracción.

Mediante estudios de microscopía electrónica de barrido (MEB) se observaron y caracterizaron morfológicamente los nanomateriales, esta técnica permite obtener información topográfica y composición. Se utilizaron las técnicas de electrones secundarios (SEI) y de electrones retrodispersados de bajo ángulo (LBE). Además, se realizó un análisis químico por la técnica de espectroscopía de dispersión de energía (EDS), mapeos químicos y análisis químicos lineales. Los polvos de los nanomateriales obtenidos fueron colocados sobre pintura de carbono y cilindros de carbono, mientras que, las dispersiones de los polvos en cilindros de carbono (muestras con SiO<sub>2</sub>) y en obleas de Silicio (muestras sin SiO<sub>2</sub>) para su análisis.

La técnica de espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) permitió identificar grupos funcionales presentes en los nanomateriales sintetizados. Los espectros obtenidos en el rango del infrarrojo medio (4000-400 cm<sup>-1</sup>) muestran bandas típicas de grupos funcionales particulares con posiciones específicas. Se prepararon pastillas con 0.0025 g de los polvos sintetizados y 0.25 g de KBr.

Además, mediante espectroscopía Raman se corroboró la bioconjugación de las partículas de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>-TGA con el anticuerpo monoclonal Cetuximab®. Se midieron las muestras secas antes y después de la bioconjugación con un láser de 830 nm con una atenuación del láser de 0.005.

### **3.7 Mediciones de las propiedades ópticas**

Las propiedades ópticas a caracterizar de los nanomateriales sintetizados fueron la absorción óptica y fotoluminiscencia.

Para la determinación de los espectros de absorción óptica se colocaron aproximadamente 20 mg de cada uno de los polvos en el orificio de un portamuestras prefabricado y se midieron en el rango de 200-800 nm en el espectrómetro UV-Vis-NIR.

Mientras que, para los estudios de emisión de conversión ascendente de energía los polvos de los diferentes materiales obtenidos fueron colocados en un capilar de vidrio de 1 mm de diámetro con el propósito de garantizar la misma cantidad de muestra excitada en cada una de las mediciones. Se comparó la luminiscencia de los polvos de  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ , y  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  sintetizados con diferentes condiciones. Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente por triplicado usando un láser diodo centrado en 975 nm.

### **3.8 Análisis fototérmico de los nanomateriales**

Para el análisis de las propiedades fototérmicas de los nanomateriales sintetizados, se colocaron los polvos en un portaobjetos con un pequeño orificio para asegurar la misma cantidad de muestra irradiada y se excitaron con dos láseres diferentes del NIR (808 nm, 1400 mA; y, 975 nm, 0.5 mV). Se registró el incremento de la temperatura y mediante una cámara de imágenes IR se monitorearon dichos cambios en un tiempo de 3 min. Las mediciones se realizaron por triplicado.

## CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se muestran los resultados obtenidos de cada una de las secciones mostradas en la metodología experimental de este proyecto de investigación doctoral, así como, la discusión de los mismos.

### **4.1 Caracterización morfológica y estructural de las nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico.**

En esta primera sección de resultados se muestran las caracterizaciones mediante MEB, DRX, espectroscopía FT-IR y BET de las nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> obtenidas por el método sonoquímico evaluando el efecto de dos sales precursoras (ZrO(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O y ZrOCl<sub>2</sub>•8H<sub>2</sub>O), con diferentes valores de pH (10 y 11), tiempos de sonicación (0, 30 y 60 min) y diferentes temperaturas de calcinación (500 y 1000 °C).

#### **4.1.1 MEB de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros**

La Figura 4.1a-w exhibe las micrografías obtenidas por MEB obtenidas en modo *gentle beam* a 25,000X de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico. La Figura 4.1a-f muestra los resultados obtenidos con la sal precursora ZrOCl<sub>2</sub>•8H<sub>2</sub>O con un valor de pH de 10 con la adición de NH<sub>4</sub>OH a diferentes tiempo de sonicación: 0, 30 y 60 min calcinadas a 500 y 1000 °C. La Figura 4.1a exhibe las partículas obtenidas sin sonicación y calcinadas a 500 °C (Oxicl-pH 10-0 min-500 °C), se observaron materiales nanoestructurados de tamaños micrométricos formados por partículas de tamaños inferiores a los 150 nm. Por otro lado, la Figura 4.1b presenta la micrografía obtenida con un tiempo de sonicación de 30 min (Oxicl-pH 10-30 min-500 °C), se observó la formación de un material poroso nanoestructurado con un tamaño promedio de partícula de 36 nm y una distribución de tamaño menos amplia respecto a las ZrO<sub>2</sub>NPs sintetizadas sin sonicación. Además, la Figura 4.1c expone el resultado obtenido con las mismas condiciones pero incrementando el tiempo de sonicación a 60 min (Oxicl-pH 10-60 min-500 °C), observándose en mayor medida la formación de ZrO<sub>2</sub>NPs y no de un material poroso, con un tamaño promedio de partícula de 41 nm. Por otro lado, la Figura 4.1d-f muestra los resultados obtenidos con la misma

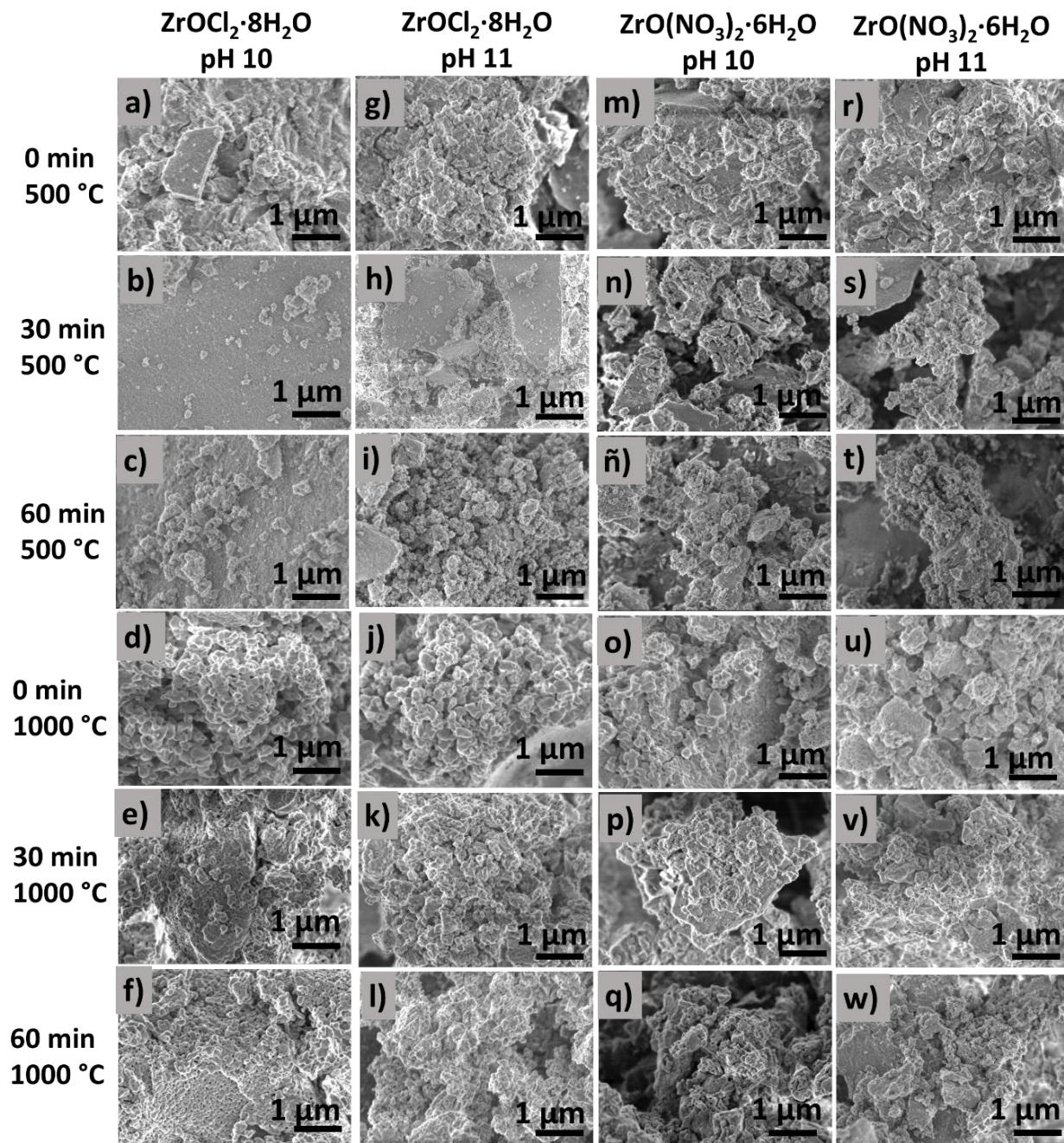
sal precursora y pH a diferentes tiempo de sonicación: 0, 30 y 60 min pero con una temperatura de calcinación de 1000 °C. En estas micrografías se determinó la formación de partículas de tamaño más grandes en comparación con sus análogas calcinadas a 500 °C.

Por otro lado, la Figura 4.1g-i muestra los resultados obtenidos con la sal precursora  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  con un valor de pH de 11 con la adición de  $NH_4OH$  a diferentes tiempo de sonicación: 0, 30 y 60 min y calcinadas a 500 °C. Se observó la tendencia de la formación de partículas más dispersas con el mayor tiempo de sonicación de tamaño promedio de 44 nm (Figura 4.1i), ya que, aunque con el tiempo de 30 min (Oxicl-pH 11-30 min-500 °C) se obtuvieron algunas partículas de tamaño inferior al de 60 min (Oxicl-pH 11-60 min-500 °C), presentaron mayor aglomeración por el corto tiempo de sonicación (Figura 4.1h) y la formación de partículas micrométricas. En comparación con sus análogas, calcinadas a 1000 °C, como se observa en la Figura 4.1j-l obtenidas a diferentes tiempos de sonicación, 0, 30 y 60 min, respectivamente, se demostró la formación de agregados nanoestructurados formados por partículas de tamaños más grandes en comparación con las muestras calcinadas a 500 °C.

La Figura 4.1m-ñ muestra los resultados obtenidos con la sal precursora  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  con un valor de pH de 10 con la adición de  $NH_4OH$  a diferentes tiempo de sonicación: 0, 30 y 60 min y calcinados a 500 °C por 3 h. La Figura 4.1m muestra las partículas de la muestra Oxin-pH 10-0 min-500 °C, con la formación de materiales nanoestructurados de tamaños micrométricos formados por partículas de tamaños inferiores a los 130 nm con una amplia distribución de tamaño. Además, la Figura 4.1n exhibe el resultados de la muestra Oxin-pH 10-30 min-500 °C, en la cual se observaron materiales nanoestructurados porosos de tamaños inferiores a los de la muestra sin sonicar, con un tamaño promedio de partícula de 30 nm y una distribución de tamaño de partícula más estrecha. Finalmente, la Figura 4.1ñ presenta el resultado del experimento Oxin-pH 10-60 min-500 °C, con materiales nanoestructurados de tamaños inferiores al tiempo de 30 min, y con nanopartículas de formas irregulares de promedio de 39 nm. Mientras que, la Figura 4.1o-q exhibe los resultados de las muestras análogas a las explicadas en líneas anteriores con una temperatura de calcinación de 1000 °C. La Figura 4.1o muestra las partículas obtenidas en el experimento Oxin-pH 10-0 min-1000 °C, con la formación de materiales nanoestructurados formados de partículas de tamaños inferiores a los 170 nm, con un tamaño promedio de 92 nm y una distribución de

tamaño amplia. Por otro lado, la Figura 4.1p muestra la micrografía obtenida con un tiempo de sonicación de 30 min (Oxin-pH 10-30 min-1000 °C), donde se observaron materiales nanoestructurados de tamaños inferiores a los mostrados sin sonicación, lo cual se corroboró también por el tamaño de partícula menor, con un tamaño promedio de 68 nm y una distribución de tamaño más estrecha. Por otro lado, la Figura 4.1q exhibe el resultado obtenido con las mismas condiciones, pero incrementando el tiempo de sonicación a 60 min (Oxin-pH 10-60 min-1000 °C), obteniendo de igual manera materiales nanoestructurados pero más dispersos respecto a las materiales obtenidos sin sonicar y con la mitad de tiempo de sonicación, conformados de partículas de tamaño promedio de 72 nm.

Finalmente, la Figura 4.1r-t exhibe los resultados obtenidos con la sal precursora  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  con un valor de pH de 11 con la adición de  $NH_4OH$  a diferentes tiempo de sonicación: 0, 30 y 60 min calcinados a 500 °C. La Figura 4.1r muestra las partículas obtenidas en el experimento Oxin-pH 11-0 min-500 °C, con agregados de tamaño micrométricos sin dispersión de formas irregulares, formados de partículas en el rango de 30 a 130 nm. La Figura 4.1s muestra micrografía del experimento Oxin-pH 11-30 min-500 °C, con la formación de materiales nanoestructurados de tamaños micrométricos más dispersos respecto al tiempo de sonicación de 0 min, además, se observan partículas más pequeñas y homogéneas respecto a la síntesis sin sonicación, con un tamaño de partícula promedio de 48 nm. Además, la Figura 4.1t muestra el resultado obtenido con las mismas condiciones, pero incrementando el tiempo de sonicación a 60 min (Oxin-pH 11-60 min-500 °C), exhibiendo materiales nanoestructurados formados con partículas de tamaños inferiores respecto a la síntesis con tiempo de sonicación igual a 30 min, formados de partículas de tamaños similares al tiempo de 30 min con tamaño promedio de 43 nm. Por lo tanto, para la sal precursora  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  con valor de pH 11, el tiempo de sonicación favoreció la formación de materiales nanoestructurados más dispersos y de partículas más pequeñas, al igual que con el valor de pH 10, sin embargo, al igual que con la sal de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  la formación de agregados nanoestructuras fue inherente al proceso de síntesis y a las variaciones de los diferentes parámetros de reacción.



**Figura 4.1** Micrografías obtenidas por MEB de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub>NPs variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico. Barra de escala: 1 μm.

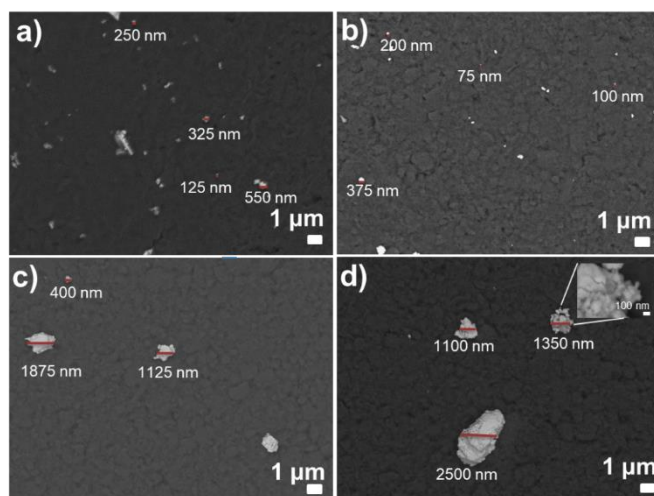
Por lo tanto, la formación de partículas más pequeñas y dispersas se vio favorecida con el mayor tiempo de sonicación y la menor temperatura de calcinación, ya que, el tamaño de partícula aumentó respecto a la temperatura de calcinación de 500 °C como resultado de la sinterización de partículas [131], para ambas sales precursoras, con el valor de pH 11 y 60 min de sonicación obteniendo partículas más dispersas de morfología más uniforme respecto a las otras combinaciones de condiciones.

El propósito de hacer las sonosíntesis de las ZrO<sub>2</sub>NPs con las diferentes condiciones reportadas de acuerdo a la Tabla 3.1, fue encontrar aquellas condiciones que favorecieran para un posterior paso de dopaje con las tierras raras Yb<sup>3+</sup> y Tm<sup>3+</sup>, tomando en cuenta el tamaño de cristalito, el tamaño de partícula, la dispersión y estructura cristalina de los nanomateriales sintetizados. Meetei y Col. [132] reportaron que la extinción de la luminiscencia domina sobre el efecto de la estructura cristalina en un tamaño de cristal pequeño, mientras que el efecto de la estructura cristalina domina sobre la extinción en un tamaño de cristal más grande. El tamaño del cristalito juega un papel importante en la intensidad de emisión de fotoluminiscencia, ya que diversos estudios coinciden en que un mayor tamaño de cristalito favorece la intensidad de fotoluminiscencia en los nanofósforos, ya que los cristalitos más pequeño tienen más defectos superficiales que pueden conducir a la extinción de la luminiscencia [133-135].

De acuerdo a lo anterior, y a los resultados obtenidos en este trabajo, se dispersaron los nanopulvos de ZrO<sub>2</sub> con morfologías más uniformes de acuerdo a los resultados de MEB de cada una de las sales, siendo las correspondientes al pH 11 con temperatura de calcinación de 500 °C. Para efecto de comparación se dispersaron también las muestras análogas calcinadas a 1000 °C para comparar el grado de dispersión de cada una de las muestras. Se utilizó isopropanol [136] y una concentración de 0.5 mg/mL de nanopulvos en el solvente.

La Figura 4.2a-d muestra las imágenes de MEB con la técnica de LBE de las muestras Oxin-pH 11-30 min-500 °C; Oxin-pH 11-60 min-500 °C; Oxin-pH 11-30 min-1000 °C y Oxin-pH 11-60 min-1000 °C, respectivamente, dispersadas en isopropanol [136]. La Figura 4.2a muestra los resultados de Oxin-pH 11-30 min-500 °C, se observaron partículas y agregados de partículas más dispersas respecto a los polvos sin dispersar con tamaños que oscilan entre los 125-550 nm. Por

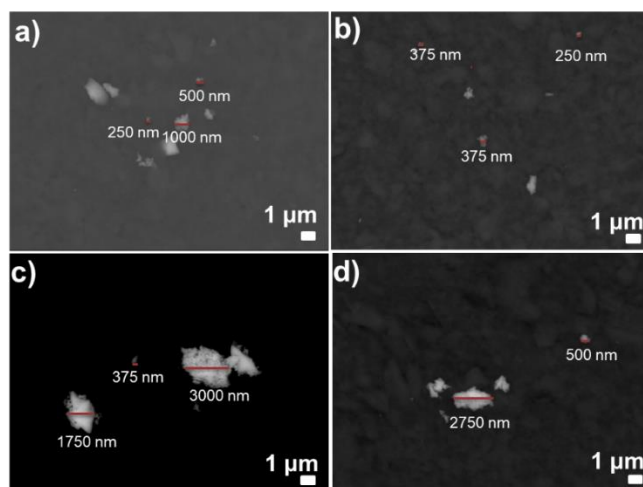
otro lado, la Figura 4.2b representa las  $ZrO_2$ NPs obtenidas en el tratamiento Oxin-pH 11-60 min-500 °C, distinguiendo partículas de tamaños inferiores y con menos agregados respecto a la muestra anterior, con tamaños oscilando entre los 75-375 nm. Diversos estudios muestran que el tiempo de sonicación favorece la formación de materiales más pequeños y dispersos, como en la síntesis de  $SnO_2$  [137] y  $CdS$  [138]. Estas dos muestras fueron comparadas con sus análogas calcinadas a 1000 °C, como se muestran en la Figura 4.2c-d, es decir, las muestras Oxin-pH 11-30 min-1000 °C y Oxin-pH 11-60 min-1000 °C, respectivamente. En la Figura 4.2c se observaron agregados nanoestructurados de tamaños de hasta 1875 nm, mientras que, en la Figura 4.2d mostró agregados de hasta 2500 nm. Diversos estudios muestran que el incremento en la temperatura de calcinación genera un crecimiento del tamaño de partícula y aglomeración de las  $ZrO_2$ NPs [139, 140]. Por lo tanto, comparando las temperaturas y tiempos de sonicación en la sonosíntesis de nanomateriales de  $ZrO_2$  con la sal precursora  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ , la muestra con mejor dispersión fue la Oxin-pH 11-60 min-500 °C en la que se utilizó el mayor tiempo de sonicación y la menor temperatura de calcinación.



**Figura 4.2** Imágenes de MEB de  $ZrO_2$ NPs sintetizadas con  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  bajo diferentes condiciones dispersas en isopropanol a una concentración de 0.5 mg/mL: a) Oxin-pH 11-30 min-500 °C; b) Oxin-pH 11-60 min-500 °C; c) Oxin-pH 11-30 min-1000 °C y d) Oxin-pH 11-60 min-1000 °C, insertada una amplificación del agregado nanoestructurado.

Por otro lado, los nanopulvos de  $ZrO_2$ NPs obtenidos con  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  con las condiciones de pH 11, tiempo de sonicación de 30 y 60 min y calcinadas a 500 °C y 1000 °C, también fueron dispersados en isopropanol a una concentración de 0.5 mg/mL. La Figura 4.3a-d muestra las

micrografías obtenidas por MEB de las muestras Oxicl-pH 11-30 min-500 °C, Oxicl-pH 11-60 min-500 °C, Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C y Oxicl-pH 11-60min-1000 °C, respectivamente. Se observó un comportamiento similar de las muestras obtenidas con la sal de  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ , respecto a la temperatura y tiempo de sonicación, siendo la muestra con mejor dispersión y menor tamaño de agregados de partículas la Oxicl-pH 11-60 min-500 °C.



**Figura 4.3** Imágenes de MEB de  $ZrO_2$  NPs sintetizadas con  $ZrOCl_2 \cdot 6H_2O$  bajo diferentes condiciones dispersas en isopropanol a una concentración de 0.5 mg/mL: a) Oxicl-pH 11-30 min-500 °C; b) Oxicl-pH 11-60 min-500 °C; c) Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C y d) Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C.

#### 4.1.2 Difracción de rayos X (DRX) de nanoestructuras de $ZrO_2$ por el método sonoquímico variando diferentes parámetros

El análisis estructural se realizó mediante la técnica de DRX, como se muestra en la Figura 4.4a-d para la sal precursora de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  y  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  con diferentes valores de pH, tiempos de sonicación y temperaturas de calcinación. Para estas muestras se identificaron principalmente la presencia de dos fases, siendo al monoclinica y tetragonal, de acuerdo a las tarjetas de difracción JCPDS #99-100-6688 y #01-088-1007, respectivamente.

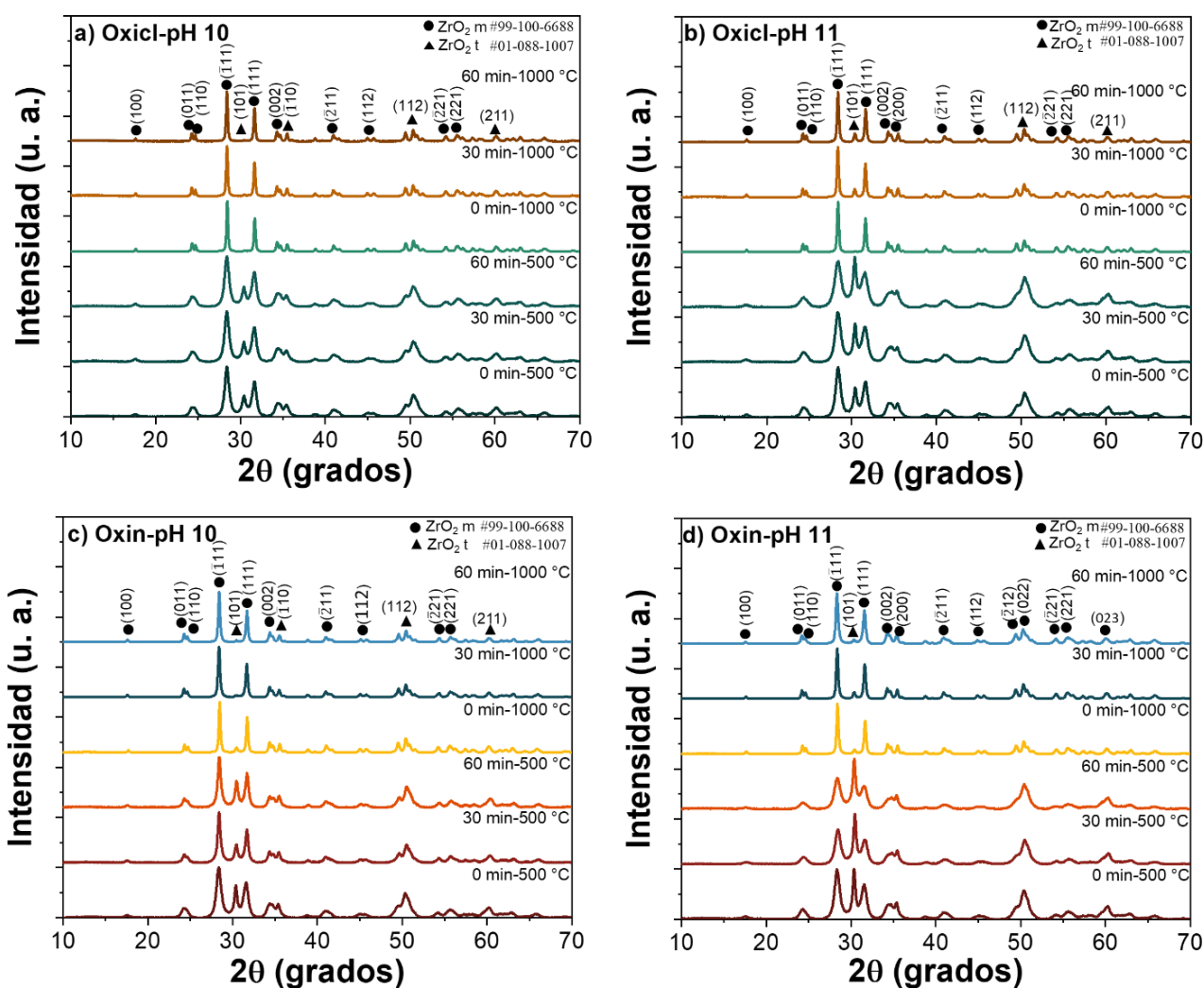
La Figura 4.4a exhibe los difractogramas de las muestras obtenidas con la sal de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  y valor de pH 10 con los tres tiempos de sonicación (0, 30 y 60 min) y las dos temperaturas de calcinación (500 °C y 1000 °C). La Figura 4.4a presenta el patrón de DRX de las muestras con la sal de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ , con valor de pH 10, calcinadas a 500 °C pero con diferentes tiempos de

sonicación, siendo de 0, 30 y 60 min, se confirmó la tendencia de mayor cantidad de fase monoclinica respecto a la estructura cristalina tetragonal. Por otro lado, los difractogramas restantes de la Figura 4.4a exponen los patrones de DRX obtenidos con la misma sal precursora y pH, pero calcinadas a 1000 °C en los diferentes tiempos de sonicación, siendo 0, 30 y 60 min, en los cuales se denotó la estabilización de la estructura cristalina monoclinica para todas estas muestras. Debido a lo anterior, se corrobora el efecto de la temperatura de calcinación en la sonosíntesis de las nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub>.

A continuación, en la Figura 4.4b se exponen los patrones de DRX de las nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> obtenidas con la sal precursora de ZrOCl<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, ahora utilizando un valor de pH 11, calcinadas a 500 y 1000 °C con tiempos de sonicación de 0, 30 y 60 min. La Figura 4.4b evidencia los difractogramas obtenidos a 500 °C con tiempos de sonicación de 0, 30 y 60 min, respectivamente, en los cuales se observa un incremento de la estructura cristalina tetragonal. Mientras que, para la temperatura de calcinación de 1000 °C, como se observa en la misma Figura 4.4b, con los diferentes tiempos de sonosíntesis, 0, 30 y 60 min, se observa que al ir incrementando el tiempo de sonicación se favoreció el incremento de estructura cristalina tetragonal, similar a los resultados de Prasad y Col. [141], quienes atribuyeron la formación de la fase tetragonal de ZrO<sub>2</sub> al reordenamiento *in-situ* del complejo Zr(OH)<sub>x</sub>O<sub>y</sub> y su estabilización a los tamaños pequeños de cristales.

Además, Figura 4.4c presenta los difractogramas de las muestras obtenidas con ZrO(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O para un valor de pH 10 con los tres tiempos de sonicación diferentes (0, 30 y 60 min) y las dos temperaturas de calcinación (500 y 1000 °C). En la Figura 4.4c se exponen los patrones de DRX de los polvos de ZrO<sub>2</sub> calcinados a 500 °C con tiempos de sonosíntesis de 0, 30 y 60 min, en los cuales se identificaron los picos característicos de la estructura cristalina monoclinica y tetragonal de la ZrO<sub>2</sub>, y se observó una tendencia de mayor cantidad de fase monoclinica respecto a la tetragonal. Mientras que, para las muestras calcinadas a 1000 °C como se muestra en la misma Figura 4.4c para los tiempos de sonicación de 0, 30 y 60 min, se denotó el incremento de la cantidad de fase monoclinica y el decremento de la estructura tetragonal con respecto a los diferentes tiempos de sonicación.

Finalmente, la Figura 4.4d presenta los patrones de DRX de los polvos de  $ZrO_2$  sintetizados con la sal precursora de  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  hasta un valor de pH 11, calcinados a 500 y 1000 °C a los diferentes tiempos de sonicación (0, 30 y 60 min). En la Figura 4.4d se muestran los difractogramas de las muestras de  $ZrO_2$  calcinadas a 500 °C para tiempos de sonosíntesis de 0, 30 y 60 min, en los cuales se favoreció la formación y mayor cantidad de fase tetragonal. Mientras que, para la temperatura de calcinación de 1000 °C se estabilizó la estructura cristalina monoclinica, con una pequeña cantidad de fase tetragonal. Estos resultados son similares a los obtenidos con la sal de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ .



**Figura 4.4** Patrones de DRX de la sonosíntesis de nanoestructuras de  $ZrO_2$ NPs variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación mediante el método sonoquímico.

Además, en la Tabla 4.1 se muestran los resultados de la cuantificación de fases, tamaño de cristalito y tamaño de partícula de la sonosíntesis de nanoestructuras de  $ZrO_2$  variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación.

El tamaño de cristalito de las muestras con pH 10 con la sal de  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  a diferentes tiempos de sonicación para la temperatura de calcinación de  $500\text{ }^\circ\text{C}$  no mostró cambios para ninguna de las dos fases identificadas, mientras que, para pH 11 a diferentes tiempos de sonicación, el tamaño de cristalito de la fase monoclinica disminuyó con el aumento de sonicación contrario a la fase tetragonal. Mientras que, para la temperatura de calcinación de  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ , el tamaño de cristalito de las muestras obtenidas con valor de pH 10 osciló entre 37-39 nm para la fase monoclinica. En tanto que, en las muestras con pH 11 se identificaron la fase monoclinica y tetragonal, para la primera no hubo cambio en el tamaño de cristalito, mientras que, para la segunda, el tamaño de cristalito aumentó con un incremento en el tiempo de sonicación.

Aunado a lo anterior, los resultados obtenidos con la sal precursora de  $ZrO(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  mostraron que el tamaño de cristalito en las muestras de  $ZrO_2$ NPs con condiciones de síntesis de pH 10 y diferentes tiempos de sonicación calcinados a  $500\text{ }^\circ\text{C}$ , mostró un aumento en el tamaño de cristalito con el incremento del tiempo de sonicación en la fase monoclinica, mientras que, la fase tetragonal no mostró cambios significativos. Respecto a las muestras con pH 11 no se observaron cambios significativos de este parámetro respecto al tiempo de sonicación, pero si una disminución del tamaño de partícula. Por lo tanto, el aumento del tiempo de tratamiento con el ultrasonido disminuye el tamaño de partícula promedio, como lo reporta Sompech y Col. [142] para la síntesis de partículas de  $LaCoO_3$  con un respectivo incremento del área superficial específica. Además, para las muestras calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ , es decir el doble de temperatura con respecto a las muestras analizadas en líneas anteriores, el tamaño de cristalito y de partícula aumentó al duplicar este valor. Esto coincide con lo reportado en otros trabajos de investigación [143], debido a que una mayor temperatura de calcinación, promueve el crecimiento de cristalitos térmicamente.

**Tabla 4.1** Resultados de cuantificación de fases, tamaño de cristalito y partícula de la sonosíntesis de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> variando sal precursora, pH, tiempo de sonicación y temperatura de calcinación.

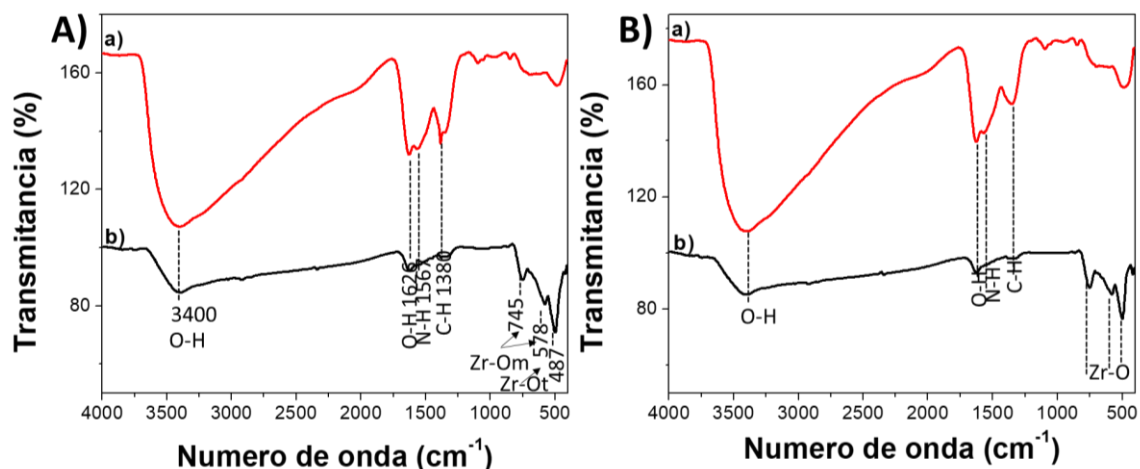
No.	Muestra	Fases cristalinas (%)	FWHM (°)	2θ (°)	Tamaño cristalito (nm)	Tamaño partícula (nm)
1	Oxicl-pH 10-0 min-500 °C	M (80.41) T (19.59)	0.62 0.54	28.39 30.40	13 15	84
2	Oxicl-pH 10-30 min-500 °C	M (81.07) T (18.93)	0.63 0.55	28.38 30.40	13 15	36
3	Oxicl-pH 10-60 min-500 °C	M (80.42) T (19.58)	0.67 0.55	28.39 30.41	12 15	41
4	Oxicl-pH 10-0 min-1000 °C	M (100)	0.21	28.43	39	118
5	Oxicl-pH 10-30 min-1000 °C	M (100)	0.22	28.29	37	74
6	Oxicl-pH 10-60 min-1000 °C	M (100)	0.22	28.39	37	82
7	Oxicl-pH 11-0 min-500 °C	M (74.40) T (25.60)	0.70 0.55	28.39 30.42	12 15	69
8	Oxicl-pH 11-30 min-500 °C	M (68.89) T (31.11)	0.79 0.50	28.35 30.40	10 16	39
9	Oxicl-pH 11-60 min-500 °C	M (61.77) T (38.23)	0.92 0.49	28.43 30.37	9 17	44
10	Oxicl-pH 11-0 min-1000 °C	M (98.81) T (1.19)	0.25 0.37	28.40 30.40	33 22	100
11	Oxicl-pH 11-30 min-1000 °C	M (91.16) T (8.84)	0.25 0.28	28.38 30.37	33 29	76
12	Oxicl-pH 11-60 min-1000 °C	M (90.85) T (9.15)	0.25 0.30	28.40 30.39	33 27	72
13	Oxin-pH 10-0 min-500 °C	M (72.71) T (27.29)	0.66 0.43	28.40 30.36	12 19	52
14	Oxin-pH 10-30 min-500 °C	M (82.63) T (17.37)	0.38 0.48	28.33 30.38	22 17	30
15	Oxin-pH 10-60 min-500 °C	M (76.41) T (23.59)	0.44 0.42	28.38 30.36	19 20	39
16	Oxin-pH 10-0 min-1000 °C	M (94.82) T (5.18)	0.24 0.31	28.35 30.30	34 37	97
17	Oxin-pH 10-30 min-1000 °C	M (97.70) T (2.30)	0.29 0.22	28.35 30.34	28 37	58
18	Oxin-pH 10-60 min-1000 °C	M (97.55) T (2.45)	0.27 0.33	28.36 30.39	30 25	72
19	Oxin-pH 11-0 min-500 °C	M (62.88) T (37.12)	0.73 0.41	28.33 30.34	11 20	54
20	Oxin-pH 11-30 min-500 °C	M (54.10) T (45.90)	0.82 0.40	28.45 30.44	10 21	48
21	Oxin-pH 11-60 min-500 °C	M (51.89) T (48.11)	0.87 0.43	28.38 30.38	9 19	43
22	Oxin-pH 11-0 min-1000 °C	M (95.43) T (4.57)	0.27 0.34	28.39 30.38	30 24	89
23	Oxin-pH 11-30 min-1000 °C	M (92.71) T (7.29)	0.27 0.34	28.36 30.38	30 24	82
24	Oxin-pH 11-60 min-1000 °C	M (95.74) T (4.26)	0.32 0.40	28.33 30.33	26 21	67

### 4.1.3 Espectroscopía FT-IR de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros

Los estudios de espectroscopía FT-IR ayudaron a identificar los grupos funcionales presentes en las muestras con una mejor dispersión de las ZrO<sub>2</sub>NPs, es decir la muestra identificada como Oxin-pH 11-60 min-500 °C y Oxicl-pH 11-60 min-500 °C, así como sus análogos sin calcinar, con la finalidad de analizar los diferentes grupos funcionales removidos o emergidos por la calcinación.

La Figura 4.5A muestra los espectros de FT-IR de la muestra con Oxin-pH 11-60 min después de los lavados y posterior a la calcinación de 500 °C (Oxin-pH 11-60 min-500 °C), respectivamente. Se observaron bandas centradas a 3400 y 1626 cm<sup>-1</sup> atribuibles a las vibraciones de flexión y estiramiento del enlace O-H y a las moléculas de agua fisisorbidas en la superficie de las ZrO<sub>2</sub>NPs, cuya intensidad disminuyó considerablemente posterior a la calcinación. Esta disminución de grupos OH es muy importante para las futuras aplicaciones de este material como matriz en fósforos luminiscentes, ya que estudios anteriores han reportado que los grupos –OH actúan como sitios de extinción de la luminiscencia por relajación no radiativa [108].

Por otro lado, la banda ubicada a 1567 cm<sup>-1</sup> se asoció al enlace N-H como residuo al utilizar el NH<sub>4</sub>OH como agente precipitante en la reacción, mientras que, la banda centrada a 1380 cm<sup>-1</sup> se asoció con las vibraciones de flexión del enlace C-H por la presencia del agente surfactante Pluronic F-127® en la superficie de las ZrO<sub>2</sub>NPs, cuyas intensidades disminuyeron posterior a la calcinación. Finalmente, las bandas centradas a 745, 578 y 487 cm<sup>-1</sup> en el espectro de la muestra calcinada (Figura 4.5Ab) se asociaron a la vibración del enlace Zr-O. Los resultados fueron muy similares para la muestra Oxicl-pH 11-60 min después de los lavados y posterior a la calcinación de 500 °C (Oxicl-pH 11-60 min-500 °C) mostrada en la Figura 4.5Ba-b, respectivamente. La banda a 487 cm<sup>-1</sup> se atribuyó a la estructura cristalina tetragonal de la ZrO<sub>2</sub>, similar a la que reporta Chandradass y Col. [144] a 480 cm<sup>-1</sup>, mientras que, las bandas a 745 y 578 cm<sup>-1</sup> a la fase monoclinica, similares a las reportadas por Chandradass y Col. [144] a 743 y 574 cm<sup>-1</sup>. Para ambas muestras en los espectros de FTIR se obtuvieron bandas atribuibles a las fases monoclinica y tetragonal, lo que coincide con los resultados de DRX (ver Figura 4.4).



**Figura 4.5** Espectros FTIR de: A) Oxin-pH 11-60 min-500 °C y B) Oxicl-pH 11-60 min-500 °C después de los lavados a) y posterior a la calcinación b).

#### 4.1.4 Brunauer, Emmet y Teller (BET) de nanoestructuras de ZrO<sub>2</sub> por el método sonoquímico variando diferentes parámetros

Finalmente, se determinó el área superficial específica de las muestras Oxin-pH 11-30 min-500 °C y Oxin-pH 11-60 min-500 °C a través de la técnica de BET mediante la adsorción de N<sub>2</sub> a 77 K y se compararon los valores obtenidos con los de las muestras Oxin-pH 11-60 min-500 °C y Oxicl-pH 11-60 min-500 °C con la finalidad de comparar el efecto del tiempo de sonicación para cada uno de los tratamientos. La Tabla 4.2 muestra los resultados obtenidos. Se observa que las muestras con mayor tiempo de sonicación mostraron una mayor área superficial específica, lo cual coincide con los resultados mostrados por MEB, ya que a mayor tiempo de sonicación se obtuvieron partículas más dispersas (ver Figura 4.1). Opalinska y Col. [131] determinaron el área superficial de ZrO<sub>2</sub>NPs de 11 y 78 nm, con área superficial de 97 y 15 m<sup>2</sup>/g, respectivamente, por lo tanto, los resultados obtenidos en este trabajo oscilan en este rango, obteniéndose un valor ligeramente mayor en la muestra Oxicl-pH 11-60 min-500 °C.

**Tabla 4.2** Resultados de medición de área superficial de los nanopulvos de ZrO<sub>2</sub> mediante la técnica BET.

Muestra	Área superficial específica (m <sup>2</sup> /g)
Oxin-pH 11-30 min-500 °C	60.841
Oxin-pH 11-60 min-500 °C	61.897
Oxicl-pH 11-30 min-500 °C	60.663
Oxicl-pH 11-60 min-500 °C	66.661

En general, para las dos sales precursoras utilizadas, se observó que los valores de pH alto y mayor tiempo de sonicación favorecieron la formación de partículas más dispersas de acuerdo a los resultados de MEB. Mientras que, de acuerdo a los resultados de DRX, el valor de pH alto y tiempo de sonicación mayor favorecieron la formación de una mayor cantidad de fase tetragonal respecto a la monoclinica para la temperatura de calcinación de 500 °C, ya que a temperatura de calcinación de 1000 °C para los diferentes valores de pH se estabilizó la fase monoclinica. Por otro lado, respecto a los tamaños de cristalito, para las temperaturas de calcinación de 500 °C no se observaron cambios significativos en el tamaño de cristalito, mientras que, para las temperaturas de 1000 °C, el pH efectivamente favoreció la formación de cristalitos más pequeños.

La formación de una mayor cantidad la fase tetragonal se asocia al tamaño pequeño de cristales y este tamaño de cristal disminuye al incrementar el pH, como lo señala Ouyang y Col. [145] quienes sintetizaron ZrO<sub>2</sub> con un proceso hidrotérmal asistido por microondas e investigaron el efecto del pH sobre la cristalización, fase y microestructura de los polvos de ZrO<sub>2</sub>. Mediante DRX encontraron que se puede obtener ZrO<sub>2</sub> monoclinica pura a pH bajo (pH <2) y ZrO<sub>2</sub> tetragonal pura a pH = 7 y 14 y demostraron que el tamaño de los cristales de ZrO<sub>2</sub> disminuye al aumentar el pH. Atribuyeron la estabilización de ZrO<sub>2</sub> tetragonal al pequeño tamaño de los cristales y a la adsorción de iones hidroxilo en las superficies de los cristales.

Por otro lado, Zinatloo y Col. [146] estudiaron el efecto de la variación de solvente utilizando agua, agua:propilenglicol, agua: etilenglicol y agua:metanol en relación 25:75, utilizando etilendiamina como agente precipitante y surfactante en relación 1:4 de sal precursora:precipitante en la síntesis sonoquímica de ZrO<sub>2</sub>NPs. Encontraron que utilizando únicamente agua como solvente se obtenían partículas con morfología más homogénea respecto a los otros solventes, atribuido a la presión de vapor de cada uno de los solventes, el metanol tiene una presión de vapor de 96 Torr a 20 °C, más alta que la del agua (17.25 Torr a 20 °C), y el agua tiene una presión de vapor superior a la del etilenglicol (0.0397 Torr a 20 °C) y la del propilenglicol es inferior a la del etilenglicol. Debido a que el proceso de cavitación acústica implica la formación, crecimiento y colapso de burbujas, en los solventes con elevada presión de vapor las burbujas colapsarán antes y generarán menor energía en comparación con aquellos de menor presión de vapor. Mientras que, los solventes con baja presión de vapor, las burbujas tardan más tiempo en colapsar, generando alta energía, y esa energía

hace que las partículas coagulen y se conviertan en estructuras aglomeradas en forma de partículas. En este trabajo, se utilizó como solvente una relación 50:50 de agua y etanol, dado que se ha reportado que en la síntesis por coprecipitación asistido hidrotermalmente de nanofósforos de  $ZrO_2$ , esta relación de solventes tiene un menor efecto en la extinción de la fotoluminiscencia [147]. Sin embargo, el etanol tiene una presión de vapor de 45 torr a 20 °C [148], la cual es inferior a la de metanol y superior a la del agua, además de que la proporción fue diferente también al trabajo realizado por Zinatloo y Col. [146], por lo cual esta mezcla de solventes no resultó favorable para la síntesis sonoquímica de  $ZrO_2$ NPs.

Respecto a las sales precursoras utilizadas, para las muestras Oxin-pH 11-60 min-500 °C y Oxicl-pH 11-60 min-500 °C, se observó una morfología mejor definida similar a la de un coral para la muestra con sal  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ , similar a la reportada por Siddiqui y Col. [149] utilizando  $Zr(SO_4)_2 \cdot H_2O$  por el método sol-gel. La diferencia en morfologías de las partículas usando diferentes precursores se atribuye al rol del anión que se forma al disolver las sales como lo explica Brinker y Col [107], ya que con cada sal precursora se obtiene diferentes aniones disueltos que compiten con los ligandos acuo para la coordinación de los centros metálicos, en este caso del Zr, afectando la evolución de la morfología de la partícula y su estabilidad.

Por lo tanto, de acuerdo con los resultados obtenidos por las diferentes técnicas de caracterización, con los experimentos planteados en la Tabla 3.1 no fue posible obtener nanopartículas con tamaños dentro de la escala nanométrica, por lo cual, fue necesario realizar modificaciones en la metodología experimental, principalmente enfocados en la modificación del agente precipitante.

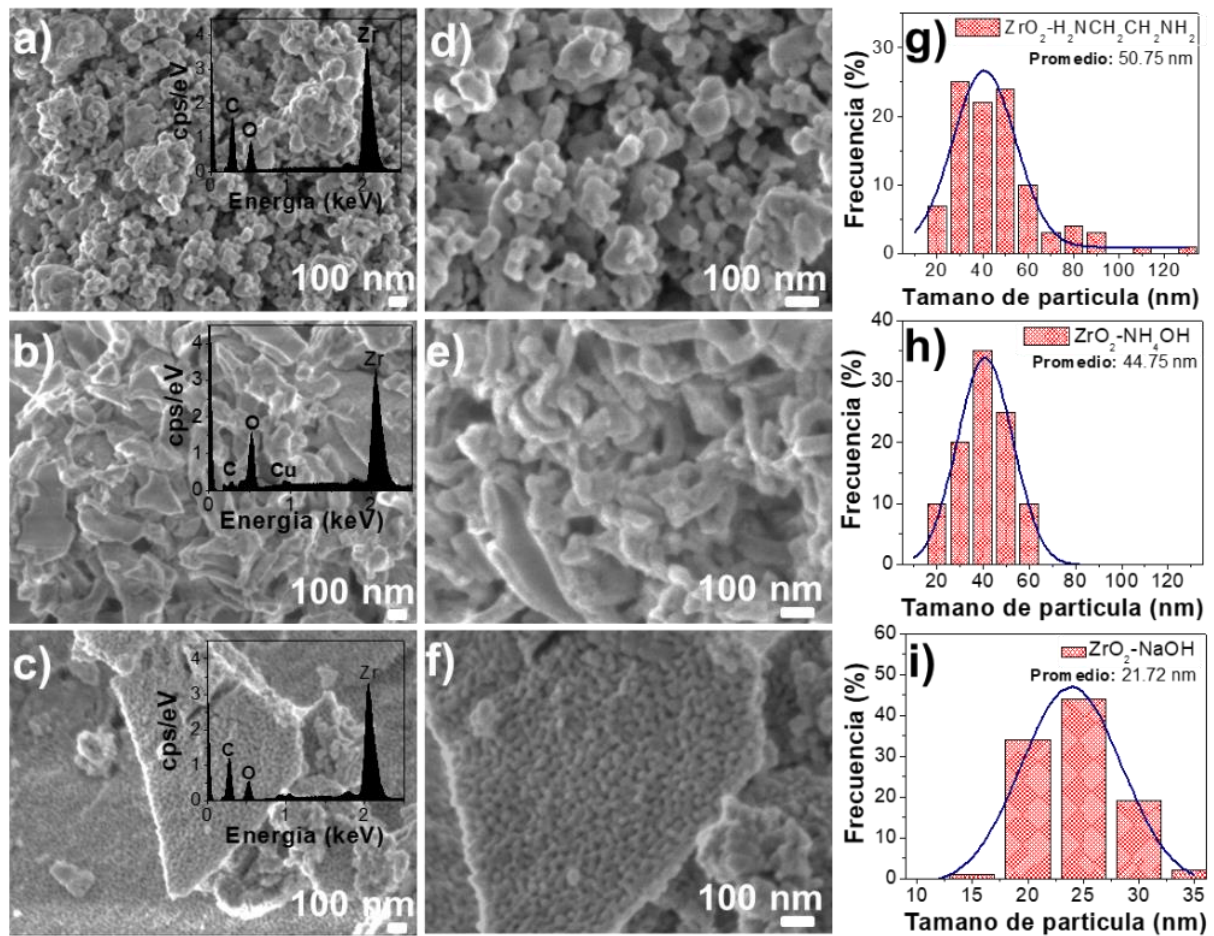
#### **4.2 Caracterización morfológica y estructural del efecto del agente precipitante ( $NH_4OH$ , $NaOH$ , $C_2H_8N_2$ ) en la síntesis sonoquímica de nanoestructuras de $ZrO_2$**

Diversos estudios muestran que el agente precipitante en la síntesis de nanopartículas cerámicas modifica la morfología y tamaño de las mismas [126, 150-156]. En esta etapa del proyecto se utilizaron tres agentes precipitantes diferentes ( $NH_4OH$ ,  $NaOH$ ,  $C_2H_8N_2$ ) manteniendo constante la relación molar 1:4 de sal precursora:precipitante y como agente surfactante el Pluronic F-127®, que es un surfactante no iónico, compuesto por un tribloque con estructura  $EO_{100}PO_{69}EO_{100}$ , donde

EO representa el óxido de etileno y PO, óxido de propileno, ya que, este tipo de tensoactivos resultan necesarios para regular el crecimiento y tamaño final de las partículas [157].

#### **4.2.1 MEB de nanoestructuras de $ZrO_2$ variando el agente precipitante**

La Figura 4.6 muestra los resultados obtenidos mediante la técnica de MEB del efecto de la modificación del agente precipitante en esta síntesis de  $ZrO_2$ NPs, siendo, etilendiamina, hidróxido de amonio e hidróxido de sodio. La Figura 4.6a-c exhibe el resultado con micrografías a 50,000X del uso de la etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$  como agente precipitante, respectivamente, en esta síntesis. Se observan diferencias considerables en la morfología, tamaño y distribución de las partículas obtenidas al modificar el precipitante. La Figura 4.6a exhibe el resultado del uso de la etilendiamina, se muestran partículas de morfología esférica y cuasiesférica con ligera aglomeración y tamaños nanométricos. Por otro lado, al emplear el  $NH_4OH$  como agente precipitante, como se muestra en la Figura 4.6b se contemplaron nanomateriales 1D, como las nanofibras, en las que únicamente el largo no entra en la escala nanométrica. Mientras que, al utilizar el  $NaOH$ , como se muestra en la Figura 4.6c se observaron nanomateriales 3D, de tamaños micrométricos, formadas por nanopartículas y también se apreció porosidad en estas nanoestructuras. La Figura 4.6d-f muestra micrografías obtenidas por MEB a 100,000X de la síntesis sonoquímica de  $ZrO_2$ NPs empleando etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$ , respectivamente, las cuales fueron empleadas para realizar la medición de tamaño de partícula, midiendo también, el tamaño de los poros de la muestra con  $NaOH$ , denotando mesoporosidad, es decir, tamaños de poro entre 2-50 nm con promedio de 11.31 nm. Además, la Figura 4.6g-i exhibe los histogramas de distribución de tamaño de partícula de las muestras empleando etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$ , respectivamente. Es importante mencionar que en el caso de los nanomateriales obtenidos con  $NH_4OH$  se midió el ancho de estas fibras y fue lo que se reportó en el histograma, mientras que, en el caso de la muestra con  $NaOH$  se midieron las partículas nanométricas que conformaban las estructuras 3D. Los tamaños promedio de partícula de los ensayos realizados con etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$  fueron de 50.75, 44.75 y 21.72 nm, respectivamente.



**Figura 4.6** Efecto de la modificación del agente precipitante en la síntesis sonoquímica de  $ZrO_2$ NPs. Micrografías de MEB a 50,000X usando: a) Etilendiamina, b)  $NH_4OH$  y c)  $NaOH$  (insertado el análisis químico EDS). Micrografías de MEB a 100,000X empleando: d) Etilendiamina, e)  $NH_4OH$  y f)  $NaOH$ . Histogramas de distribución de tamaño de partícula utilizando: g) Etilendiamina, h)  $NH_4OH$  y i)  $NaOH$ .

Los resultados del efecto del agente precipitante en la síntesis sonoquímica de  $ZrO_2$ NPs utilizando etilendiamina,  $NH_4OH$  y  $NaOH$  fueron comparadas con otros trabajos como se muestra en la Tabla 4.3 analizando la morfología, tamaños, así como, la estructura cristalina al variar el agente precipitante en diferentes tipos de síntesis de materiales cerámicos.

**Tabla 4.3** Comparación del efecto de diferentes agentes precipitantes en la síntesis de nanopartículas cerámicas dopadas y sin dopar.

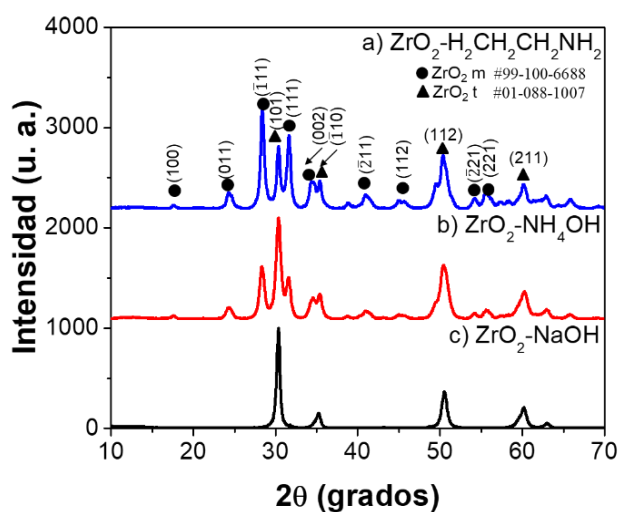
Nano-material	Método	Agente precipitante	Agente surfactante	Morfología/ Tamaño de partículas (nm)	Estructura cristalina/ Tamaño de cristalito
ZrO <sub>2</sub> NPs [126]	Sonoquímico	Etilendiamina	-	Esféricas 15-25 nm	Monoclínica (89%) y tetragonal (11%) 23 nm
		NH <sub>4</sub> OH	-	Nanoestructuras irregulares con aglomeración	-
ZrO <sub>2</sub> NPs [156]	Sonoquímico	Tetrametiletilendiamina (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-	Esféricas, cuasiesféricas 10-15 nm	Tetragonal 15 nm
		NH <sub>4</sub> OH	-	Partículas aglomeradas	-
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> [150]	Co-precipitación	NH <sub>3</sub>	-	Nanopartículas cúbicas, 96.5 nm	Cúbica, 11.4 nm
		NH <sub>3</sub> en alcohol	-	Nanopartículas cúbicas, 170.8 nm	Cúbica, 27.6 nm
		NaOH	-	Nanopartículas cúbicas, 68.39 m	Cúbica, 8 nm
		NH <sub>3</sub> en agua	-	Nanopartículas cúbicas, 77.38 nm	Cúbica, 9 nm
Ce <sub>2</sub> O:Sm [151]	Co-precipitación	NH <sub>3</sub>	-	Amplia distribución de tamaño, formas irregulares Promedio: 8.8 nm	Ceria de fluorita pobremente cristalina 11 nm
		Hidróxido de tetrametilamonio (CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> NOH	-	Amplia distribución de tamaño, formas irregulares  Promedio: 11.7 nm	Ceria de fluorita pobremente cristalina 5 nm
		Carbonato de amonio (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-	Morfología redondeada Promedio: 16.3 nm	Estructura menos cristalina 13 nm

		Urea CO(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-	Partículas cúbicas de 500 nm a 1 μm, correspondientes a grupos de cristalitas de tamaño nanométrico.  Promedio: 18.4 nm	Más cristalino Carbonato de óxido de Cerio hidratado/ carbonato de óxido de cerio-samarario mixto hidratado 18 nm
CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> [153]	Coprecipitación	NH <sub>4</sub> OH	-	Estructuras aglomeradas en forma de escamas 70 nm	Cúbica
		NaOH	-	Nanobastones 17 nm	Cúbica
		Etanolamina C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> NO	-	Estructuras aglomeradas en forma de escamas	Cúbica
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> [152]	Microondas	NaOH-S	-	Partículas esféricas y en forma de varilla	Cúbica 24.7-86.5 nm
		NH <sub>4</sub> OH-N	-	Morfología esférica	Cúbica, 51.1-70.8 nm
		Metilamina-A	-	Morfología esférica	Cúbica, 34.7-77.3 nm
Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [155]	Precipitación	Ácido oxálico (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )	-	Formas irregulares porosas de tamaños entre 28-85 μm	α-Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (monoclínica), β-Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (tetragonal) y Bi <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-	Forma irregular pero más grande con un tamaño de alrededor de 40-115 μm.	α-Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (monoclínica), β-Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (tetragonal)
Este trabajo	Sonoquímico	Etilendiamina	Pluronic F-127®	Esférica y cuasiesférica 20-140 nm	Monoclínica y tetragonal
		NH <sub>4</sub> OH	Pluronic F-127®	Estructuras tipo nanofibras con tamaño de dimensión nanométrica entre 20-100 nm	Monoclínica y tetragonal
		NaOH	Pluronic F-127®	Estructuras micrométricas compuestas de nanopartículas de tamaños entre 12-35 nm con mesoporosidad	Tetragonal

De acuerdo a lo mostrado en la Tabla 4.3 existe un efecto significado en cuanto a la morfología, tamaños y dispersión, además, en algunos casos puede influir también, en la estructura cristalina al modificar los agentes precipitantes en la síntesis de materiales por diferentes métodos.

#### 4.2.2 Difracción de rayos X (DRX) de nanoestructuras de $ZrO_2$ variando el agente precipitante

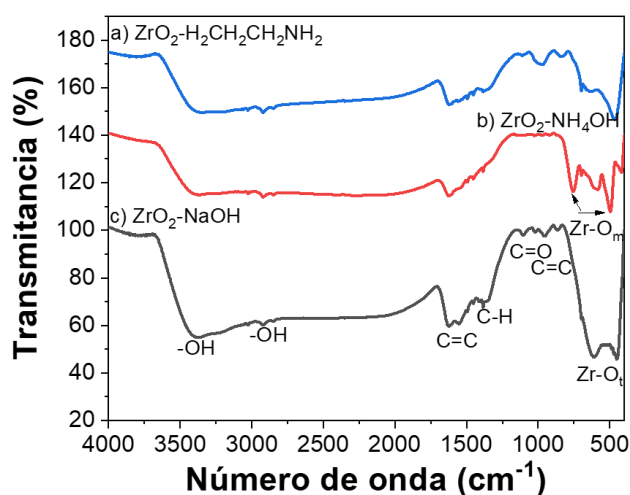
La técnica de DRX permitió elucidar las diferencias en la estructura cristalina de los materiales de  $ZrO_2$  sintetizados con los diferentes agentes precipitantes. La Figura 4.7 exhibe los patrones de DRX del  $ZrO_2$  sintetizado por el método sonoquímico con los diferentes agentes precipitantes (etilendiamina, hidróxido de amonio e hidróxido de sodio). Se observa que, debido al agente precipitante hay una modificación en la estructura cristalina de este material cerámico, usando etilendiamina e hidróxido de amonio, se obtuvo una combinación de fases monoclinica y tetragonal, mientras que, usando hidróxido de sodio, se obtuvo únicamente la estructura cristalina tetragonal. En este contexto, Astuti y Col. [158] demostraron que el agente precipitante puede provocar cambios en la estructura cristalina del  $Bi_2O_3$ , al usar  $NH_4OH$  obtuvieron la fase  $\alpha-Bi_2O_3$  (monoclinica), mientras que, con el  $NaOH$  identificaron las fases  $\alpha-Bi_2O_3$  (monoclinica) y  $\beta-Bi_2O_3$  (tetragonal). Por otro lado, también se determinó una variación en el tamaño de cristalito para la síntesis de  $ZrO_2$ , siendo de 16, 11 y 18 nm, para la etilendiamina, hidróxido de amonio e hidróxido de sodio, respectivamente.



**Figura 4.7** Difractograma del  $ZrO_2$  sintetizado por el método sonoquímico con los diferentes agentes precipitantes por el métodos sonoquímico: a) Etilendiamina; b) Hidróxido de amonio y c) Hidróxido de sodio.

### 4.2.3 Espectroscopía FT-IR de nanoestructuras de $ZrO_2$ variando el agente precipitante

Por otro lado, la Figura 4.8a-c exhibe los espectros FT-IR de las nanoestructuras de  $ZrO_2$  sintetizadas por el método sonoquímico con diferentes agentes precipitantes, siendo, etilendiamina, hidróxido de amonio e hidróxido de sodio, respectivamente. En estos espectros se identificaron bandas centradas en aproximadamente 3375, 2921, 2850, 1622, 1554, 1383, 1105, 1019 y 955  $cm^{-1}$ , correspondientes a los grupos funcionales  $-OH$ ,  $C-H$ ,  $C-H$ ,  $C=C$ ,  $C=C$ ,  $C-H$ ,  $C-O$ ,  $C=C$  y  $C=C$  respectivamente. Estos grupos funcionales se atribuyen principalmente a la presencia de humedad y debido al agente surfactante usado en la síntesis que no fueron eliminados por completo durante la etapa de calcinación. Además, diferencias considerables fueron exhibidas en los números de onda más bajos de los espectros obtenidos, debido a que, para los polvos obtenidos con la etilendiamina, se identificaron bandas centradas en 700, 638 y 464  $cm^{-1}$ , mientras que con el hidróxido de amonio se obtuvieron bandas en 754, 578, 497  $cm^{-1}$  y, finalmente, para el hidróxido de sodio únicamente se obtuvieron bandas en 615 y 471  $cm^{-1}$ . En este contexto, Chandradass y Col. [144] reportaron una banda centrada en a 480  $cm^{-1}$  debido al enlace del óxido metálico  $Zr-O$  con estructura cristalina tetragonal, además de, bandas a 743 y 574 debido a la fase monoclinica de este mismo grupo funcional, con lo cual se corrobora a su vez, los resultados obtenidos mediante DRX, debido a que el difractograma de los polvos sintetizados con  $NaOH$  mostraron la estabilización de la estructura cristalina tetragonal y las muestras obtenidas con  $NH_4OH$  y etilendiamina exhibieron una mezcla de fases monoclinica y tetragonal.



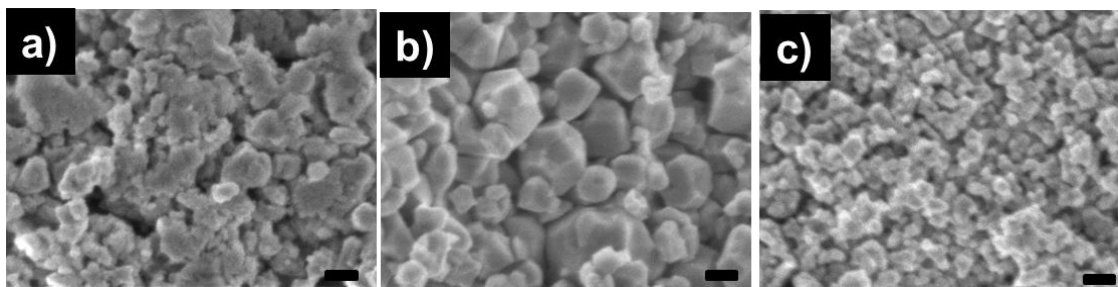
**Figura 4.8** Espectros FT-IR de los polvos de  $ZrO_2$  sintetizados por el método sonoquímico con diferentes agentes precipitantes: a) Etilendiamina; b) Hidróxido de amonio y c) Hidróxido de sodio.

### 4.3 Caracterización morfológica, estructural y óptica de las nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ sintetizadas por diferentes métodos (coprecipitación, sonoquímico y sol-gel)

Se utilizaron tres técnicas de síntesis diferentes, siendo el método de coprecipitación, sonoquímico y sol-gel con el objetivo de analizar el tamaño, morfología, dispersión, estructura cristalina y propiedades ópticas de las partículas obtenidas.

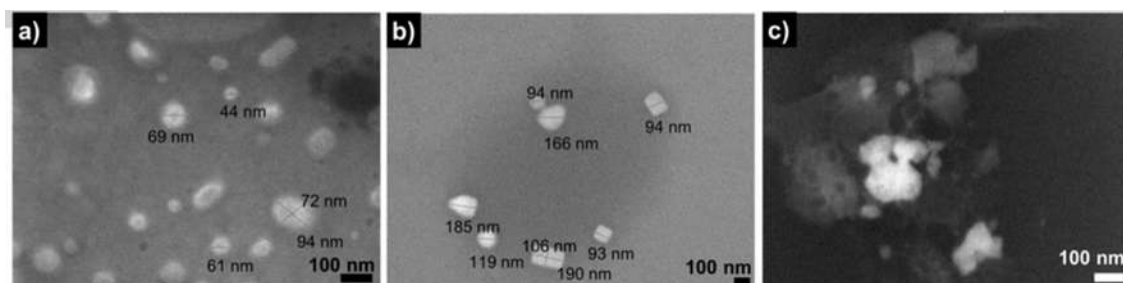
#### 4.3.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ sintetizadas por diferentes métodos

La Figura 4.9 muestra los resultados obtenidos mediante MEB con la técnica de *gentle beam* de la síntesis de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  utilizando una  $\text{rpm}=0.0082$  para los tres tipos de síntesis. La Figura 4.9a exhibe la morfología y tamaños obtenidos utilizando el método sonoquímico, se observaron partículas de morfología irregular. La Figura 4.9b muestra los resultados obtenidos utilizando el método sol-gel, se observaron partículas facetadas con tamaños máximos de 150 nm y dispersas. Finalmente, la Figura 4.9c exhibe los resultados de la muestra de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  con el método de coprecipitación, se observaron partículas de tamaños inferiores a los 100 nm con agregación. Por lo tanto, el tipo de síntesis influye en la morfología, tamaño y dispersión de los nanomateriales obtenidos, en este contexto, Liu y Col. [104] sintetizaron nanotubos y nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$  por el método de anodización y de coprecipitación, respectivamente y demostraron que las diferencias en las morfologías y estructuras cristalinas puede conducir a la distorsión de la red y esto, a su vez, puede tener un efecto en las propiedades de la fotoluminiscencia.



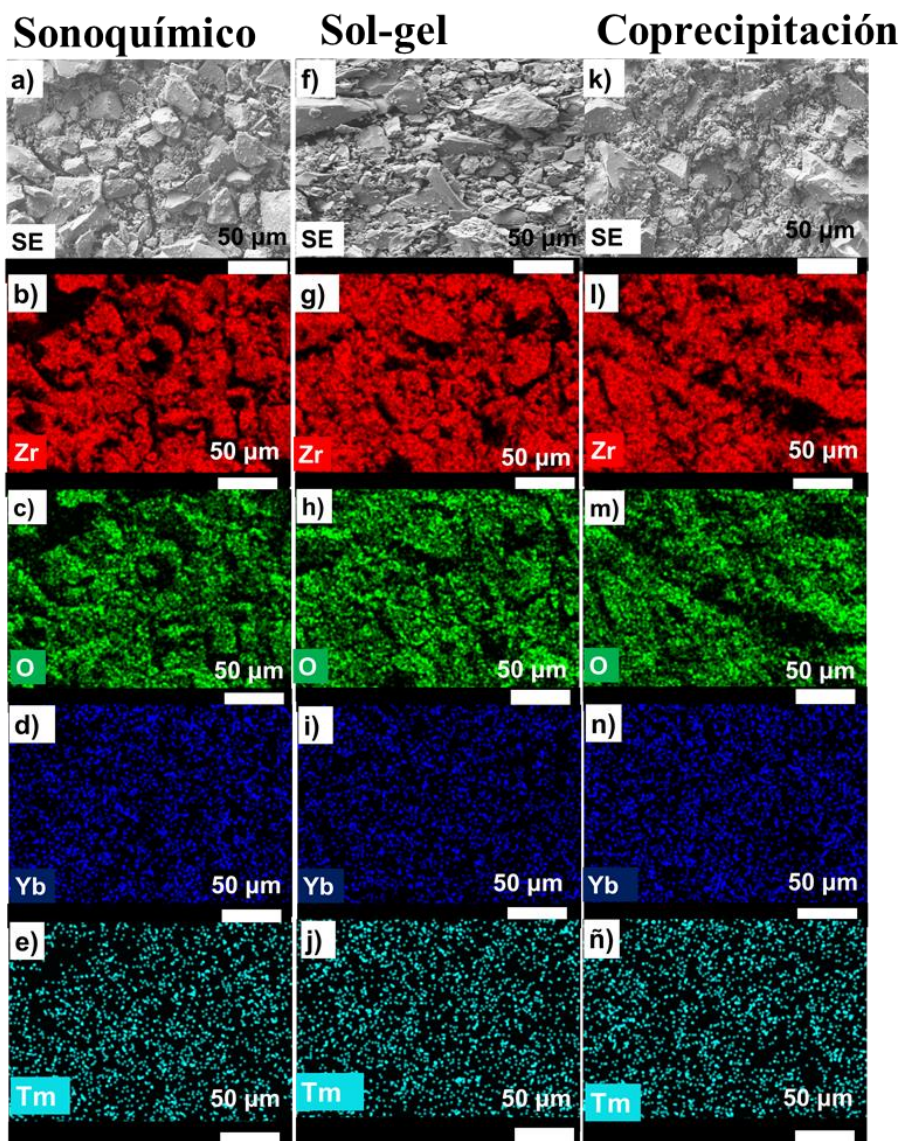
**Figura 4.9** Imágenes de MEB de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  obtenidas por el método: a) sonoquímico, b) sol-gel y, c) coprecipitación calcinadas a 1000 °C. Barra de escala: 100 nm.

Ahora bien, estas muestras fueron dispersadas en isopropanol a una concentración de 0.1 mg/mL. La Figura 4.10a-c muestra los resultados del efecto del tipo de síntesis, siendo el método sonoquímico, sol-gel y coprecipitación, respectivamente. La Figura 4.10a exhibe la micrografía obtenida por MEB de las nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  dispersas en isopropanol obtenidas por el método sonoquímico, se observan partículas dispersas de morfología esférica, cuasiesférica y ovalada de tamaños inferiores a 100 nm. Por otro lado, la Figura 4.10b presenta los resultados de MEB con la técnica de LAGE de las partículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  sintetizadas por el método sol gel y dispersas en isopropanol. Se observaron partículas dispersas de morfología esférica, cuasiesférica, cúbica y facetada de tamaños inferiores a los 200 nm. Por el contrario, la muestra sintetizada por el método de coprecipitación (ver Figura 4.10c) no exhibió nanopartículas dispersas, se observaron partículas agregadas, debido a que este tipo de síntesis suele presentar el problema de la agregación para la obtención de nanopartículas, como lo señala Jia y Col. [8], aunque es un método sencillo y de bajo costo. Por lo tanto, de los tres métodos de síntesis analizados, los que presentaron partículas más dispersas fueron los obtenidos por el método sonoquímico y sol-gel.



**Figura 4.10** Imágenes de MEB de las dispersiones de nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  en isopropanol obtenidas por el método: a) sonoquímico, b) sol-gel y, c) coprecipitación.

Además, en la Figura 4.11a-ñ es presentado el mapeo químico de las muestras de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  sintetizadas por los diferentes métodos (sonoquímico, sol-gel y coprecipitación). Para los tres métodos usados se identificaron los elementos que constituyen dicho nanomaterial, siendo el Zr, O, Yb y Tm, los cuales presentaron una distribución uniforme en el mapeo realizado a 25,000X.

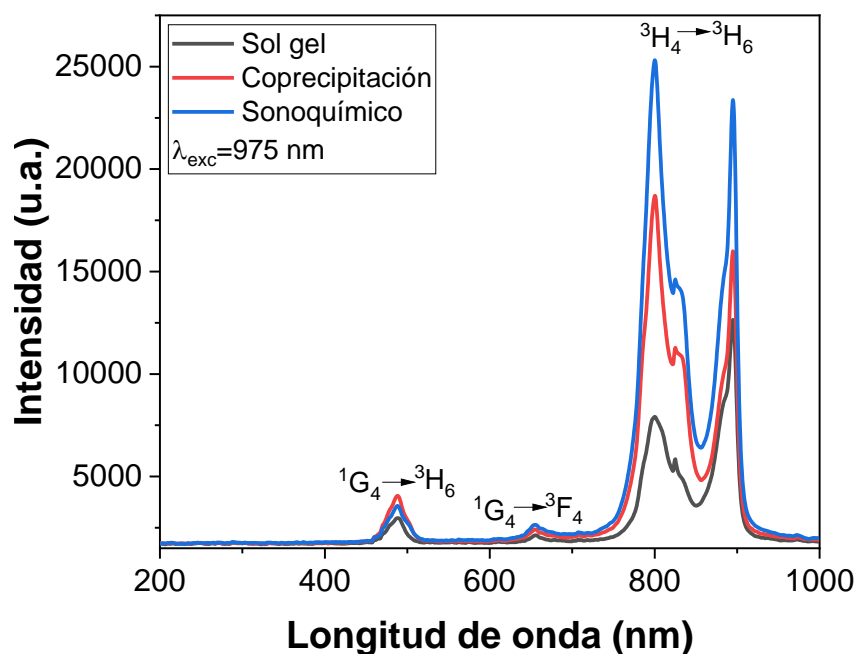


**Figura 4.11** Mapeos químicos de los nanomateriales de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  obtenidos por diferentes métodos de síntesis y calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  mostrando micrografías de electrones secundarios, elemento Zr, O, Yb y Tm, respectivamente: a-e) sonoquímico, f-j) sol-gel y k-ñ) coprecipitación.

#### 4.3.2 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ sintetizadas por diferentes métodos

Por otro lado, la Figura 4.12 muestra los espectros de emisión de nanomateriales de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  obtenidas por los diferentes métodos de síntesis y calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  por 5 h, se observa la tendencia de mayor emisión para las partículas obtenidas por el método sonoquímico, seguidas del método de coprecipitación y finalmente con menor emisión los materiales obtenidos

por el método sol-gel. Se ha descubierto que la síntesis sonoquímica es superior a los métodos tradicionales incluso en la producción de nanopartículas semiconductoras de alta calidad (es decir, puntos cuánticos). En este contexto, Young y Col. destacaron varias ventajas de un procedimiento sonoquímico sobre la síntesis térmica: mejor control sobre la tasa de crecimiento de los nanocristales a través de la intensidad ultrasónica y temperaturas de reacción significativamente más bajas, además, los puntos cuánticos de núcleo/coraza de CdSe/ZnS preparados mediante un proceso sonoquímico de dos pasos exhiben una alta fotoluminiscencia, con eficiencias cuánticas de 50 a 60 % y una distribución de tamaño estrecha de ~10% [159]. Se observaron emisiones de conversión ascendente en la región del azul a 488 nm, correspondiente a las transiciones  $^1G_4 \rightarrow ^3H_6$ , en la región del rojo a 656 nm, debido a las transiciones  $^1G_4 \rightarrow ^3F_4$  y en la región del NIR a 800 nm, correspondiente a las transiciones  $^3H_4 \rightarrow ^3H_6$ , respectivamente.



**Figura 4.12** Espectros de emisión de nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  obtenidas por los diferentes métodos de síntesis y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  por 5h. Longitud de onda de excitación de 975 nm.

En la Tabla 3.1 se muestra una comparación de las características estructurales, morfológicas y ópticas de las nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  sintetizadas por los métodos sonoquímico, sol-gel y coprecipitación, asistidos por un tratamiento hidrotermal y calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ .

**Tabla 4.4** Comparación de características estructurales, morfológicas y ópticas de diferentes métodos de síntesis de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$ .

Método de síntesis	Morfología	Tamaño (nm)	Dispersión	Estructura cristalina	Emisión (Área bajo la curva)		
					440-520	620-700	750-850
Sonoquímico	Esféricas y semiesféricas	<100 nm	Sí	Tetragonal	51867.6	35809.0	1078129.6
Sol-gel	Facetadas, cuadrada y esférica	<200 nm	Sí	Monoclínica y tetragonal	34440.0	14665.0	309447.5
Coprecipitación	Semiesférica, amorfa	Agregados	No	S/R	66832.2	28291.2	775894.1

S/R = Sin resultado.

Se ha reportado que las nanopartículas monodispersas de tamaños inferiores a 100 nm son las más adecuadas para aplicaciones biomédicas [160] y de acuerdo a los resultados obtenidos en la Tabla 4.4 con el método sonoquímico y sol-gel se obtienen nanopartículas más dispersas. Mediante el método sonoquímico se obtuvieron NPs esféricas dispersas de tamaños inferiores a los 100 nm, en contraste, con el método sol-gel, se formaron nanopartículas de morfología facetada de tamaño inferior a 200 nm, estas exhibirán una relación área superficial/volumen mayor por su forma característica. Por otro lado, la mayor emisión de conversión ascendente se obtuvo con el método sonoquímico. Por lo tanto, se continuó trabajando con ambos métodos de síntesis para la optimización de iones de  $\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{Li}^+$  con el objetivo de obtener la mayor eficiencia en cuanto al proceso de conversión ascendente de energía para la fotoluminiscencia.

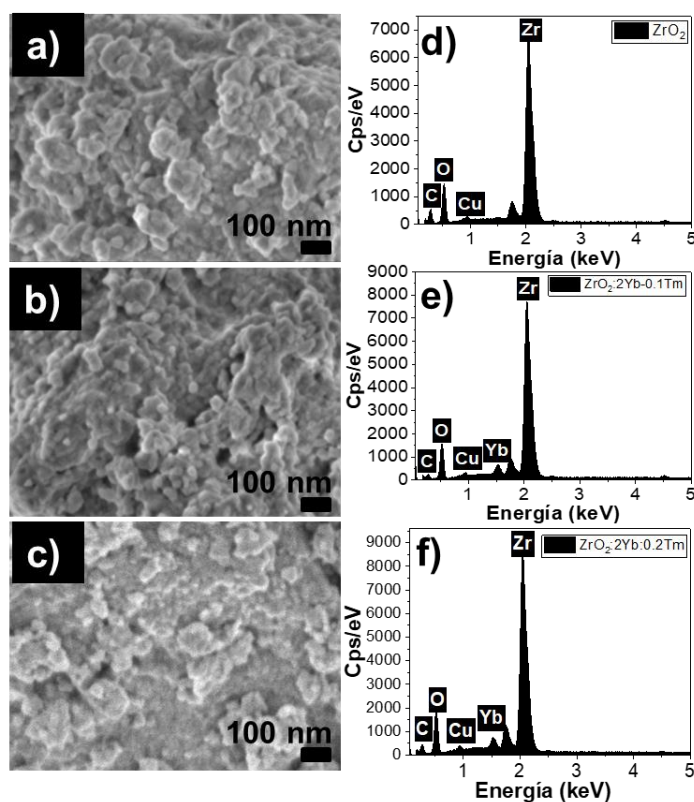
#### 4.4. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la variación de la concentración de $\text{Tm}^{3+}$ en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$

La síntesis sonoquímica de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  se realizó de manera exitosa, por lo cual, se continuaron variando diferentes parámetros de reacción, siendo el primero la concentración de iones de  $\text{Tm}^{3+}$ .

##### 4.4.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$ sintetizadas por el método sonoquímico

Mediante la técnica de MEB se elucidó la morfología, tamaño y dispersión de los polvos de  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$  (ver Figura 4.13a-c) y se realizó un análisis químico

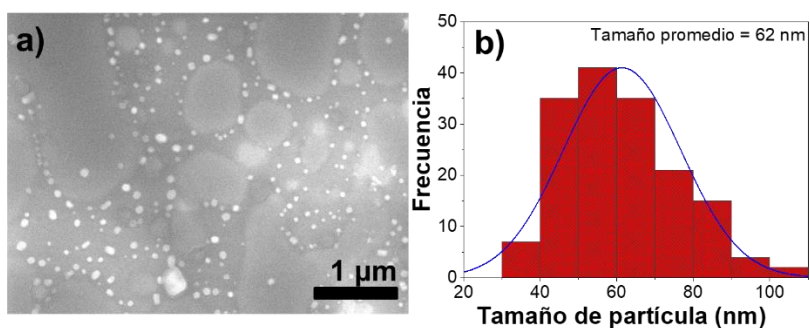
EDS para corroborar los elementos químicos en cada una de las muestras (ver Figura 4.13d-f). Las micrografías de las tres muestras permitieron identificar nanopartículas esféricas y cuasiesféricas con ligera agregación. Por otro lado, el análisis químico EDS del  $\text{ZrO}_2$  exhibió los picos característicos de Zr y O, mientras que, las muestras dopadas, es decir, las correspondientes al  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ , además de las señales correspondientes al Zr y O, mostraron el pico característico del Yb, corroborando el dopaje con esta tierra rara realizado a la matriz de  $\text{ZrO}_2$ . No obstante, la señal del  $\text{Tm}^{3+}$  no fue identificada debido al bajo porcentaje molar con que se doparon las muestras (0.1 y 0.2 %mol). Además, se identificó la presencia de otros dos elementos químicos, siendo C y Cu, atribuidos a la pintira de carbón utilizada para depositar los polvos y al portamuestras, respectivamente.



**Figura 4.13** Micrografía de MEB usando el modo *gentle beam* y análisis químico EDS de los polvos de: a,d)  $\text{ZrO}_2$ ; b,e)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ ; y c,f)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente sintetizados mediante sonosíntesis y calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  [161].

Por otro lado, se realizó la dispersión de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  utilizando como solvente isopropanol y se analizó mediante MEB, como se observa en la Figura 4.14, en la cual se

identificaron nanopartículas de morfología esférica y cuasiesférica con tamaños inferiores a 100 nm. Por otro lado, en la Figura 4.14b se exhibe el histograma de distribución del tamaño de partícula correspondiente a esta muestra, en la cual se determinó que el tamaño de las partículas oscila entre los 30-120 nm y tienen un tamaño promedio de 62 nm.

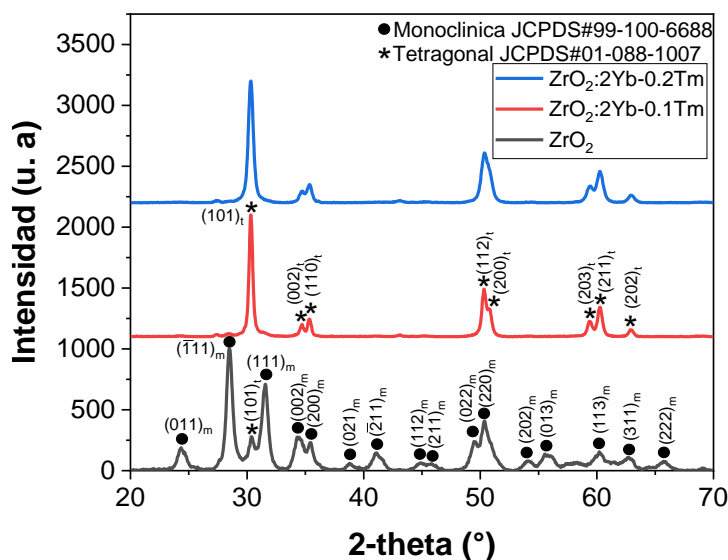


**Figura 4.14** a) Micrografía de MEB de la dispersión de nanopartículas  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  en isopropanol obtenidas por sonosíntesis y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  y b) histograma de distribución de tamaño de partícula [161].

#### 4.4.2 DRX de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ sintetizadas por el método sonoquímico

Por su parte, mediante DRX se elucidó la estructura cristalina de las nanopartículas de  $ZrO_2$ ;  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ , como se muestra en la Figura 4.15a-c, respectivamente. Primeramente, en la Figura 4.15a se exhibe el difractograma del  $ZrO_2$ , en el cual se identificaron picos de difracción correspondientes a la estructura monoclinica y tetragonal del  $ZrO_2$  coincidentes con las tarjetas de difracción JCPDS #99-100-6688 y #01-088-1007, respectivamente. Además de la identificación de fases, se realizó una cuantificación de fases de acuerdo a las ecuaciones propuestas por Gauna y Col. [162], obteniendo como resulta un 86.16 y 13.84% para la estructura monoclinica y tetragonal, respectivamente. En tanto que, la Figura 4.15b-c exhibe los patrones de DRX de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ , en los cuales a diferencia del  $ZrO_2$  se observó la estabilización de la estructura tetragonal, atribuido al co-dopaje con las tierras raras de  $Yb^{3+}$  y  $Tm^{3+}$  por la eliminación de las vacantes de oxígeno [19]. Aunado a lo anterior, se identificó un ligero desplazamiento a la izquierda del pico correspondiente a los planos (101) de la estructura tetragonal de los polvos de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$  con respecto al  $ZrO_2$ , de  $2\theta=30.38^\circ$  a  $2\theta=30.32^\circ$ . Este ligero desplazamiento se atribuye a la diferencia existente en el tamaño de los radios atómicos entre los diferentes elementos de la matriz y lantánidos, es decir,  $Zr^{4+}$  (1.55 Å),  $Yb^{3+}$  (1.75 Å) y  $Tm^{3+}$  (1.75 Å) [163], es decir, hay una

expansión de la red al sustituir los átomos de Zr por Yb o Tm ocasionando un aumento en la distancia interplanar y el parámetro de la red. Además, se determinó el tamaño de cristalito de  $ZrO_2$  de 13 nm para la estructura cristalina monoclinica y 12 nm para la estructura cristalina tetragonal, mientras que, el  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  mostró un tamaño de 22 nm y el  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$  exhibió un tamaño de cristalito de 16 nm, de acuerdo a la ecuación de Debye-Scherrer [130].

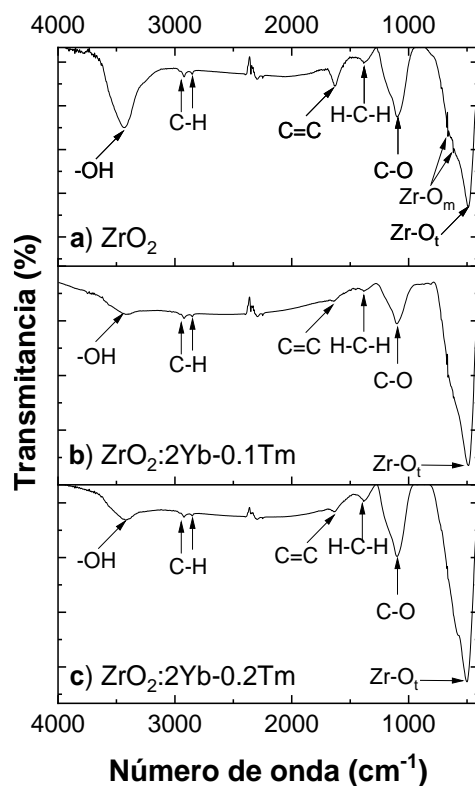


**Figura 4.15** Digractogramas de los polvos de  $ZrO_2$ ,  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$  obtenidos por sonosíntesis y calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  [161].

#### 4.4.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$ sintetizadas por el método sonoquímico

Adicionalmente, mediante la técnica de espectroscopía FT-IR se identificaron los grupos funcionales presentes en las muestras de  $ZrO_2$ ,  $ZrO_2:Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  y  $ZrO_2:Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$ , como se exhibe en la Figura 4.16a-c, respectivamente. En las tres muestras se obtuvieron bandas centradas en  $3433$ ,  $2922$ ,  $2852$ ,  $1630$ ,  $1381$  y  $1098\text{ cm}^{-1}$ , aproximadamente, correspondientes a los grupos funcionales  $-OH$ ,  $C-H$ ,  $C-H$ ,  $C=C$ ,  $H-C-H$  y  $C-O$ , respectivamente [164]. Además, en los números de onda más bajos, se identificaron bandas correspondientes a los enlaces del óxido metálico, específicamente, la banda centrada a  $490\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la vibración de la estructura cristalina tetragonal del enlace  $Zr-O$  [144]. Mientras que, las bandas centradas en  $618$  y  $664\text{ cm}^{-1}$  en el  $ZrO_2$  corresponden a la vibración de la estructura cristalina monoclinica del enlace  $Zr-O$  [144].

Estos resultados son coincidentes con lo obtenido por la técnica de DRX, ya que se determinó la estabilización de la estructura cristalina tetragonal por el dopaje (ver Figura 4.15).



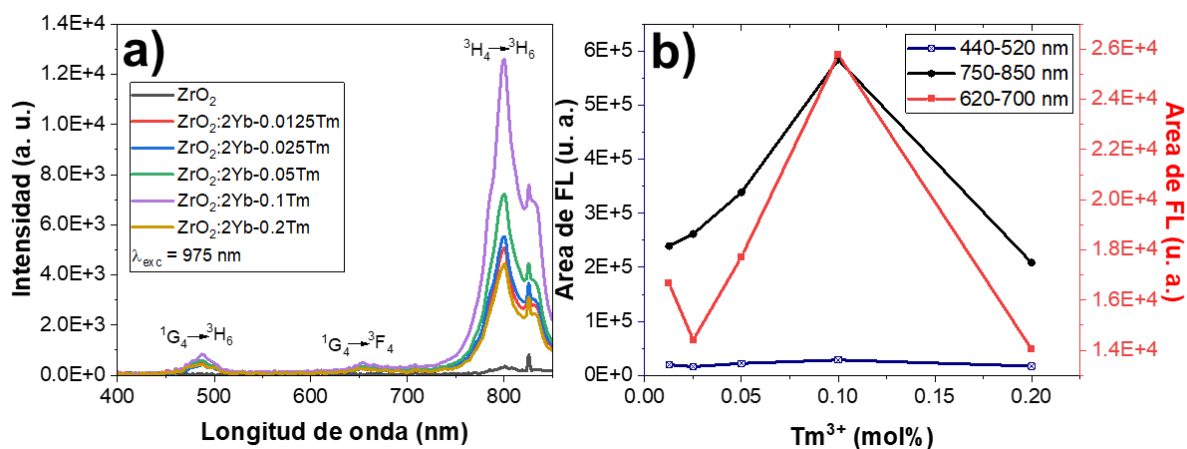
**Figura 4.16** Espectros FT-IR de los polvos de  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-}0.1\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-}0.2\text{Tm}^{3+}$  sintetizados por sonosíntesis y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  [161].

#### 4.4.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-}x\text{Tm}^{3+}$ sintetizadas por el método sonoquímico

La Figura 4.17a exhibe los espectros de emisión de conversión ascendente de energía usando un láser de  $975\text{ nm}$  de las muestras de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-}x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2\text{ \%mol}$ ) obtenidas por el método sonoquímico y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ . En el espectro de emisión del material utilizado como matriz, es decir, el  $\text{ZrO}_2$ , se identificaron dos ligeras emisiones centradas en  $800$  y  $826\text{ nm}$ , debido a la presencia de vacancias de oxígeno [165]. A diferencia de la matriz, en los espectros de emisión de conversión ascendente de energía de las partículas co-dopadas se identificaron bandas centradas en  $488, 656$  y  $800\text{ nm}$  debido a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ ,  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y  $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$  del  $\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente [166, 167], cuya intensidad incrementó al ir duplicando la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$ , teniendo como valor óptimo el  $0.1\text{ \%mol}$ , ya que, para la siguiente

concentración, es decir, 2%mol de  $Tm^{3+}$ , la intensidad de la emisión de las tres bandas disminuyó drásticamente debido al efecto de extinción de la emisión por la concentración de esta tierra rara [167].

Además, en la Figura 4.17b se exhibe la relación entre el área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía y la concentración del ion  $Tm^{3+}$  para las tres bandas de emisión. La emisión del NIR, es decir, la banda centrada en 800 nm presentó el mayor incremento porcentual de las tres emisiones, con un valor del 144%. Esto se relaciona con los resultados de DRX, debido a que el tamaño de cristalito de los polvos de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  es más grande que el de la muestra con la doble cantidad de  $Tm^{3+}$ , y este parámetro en la fotoluminiscencia desempeña un papel crucial, ya que, al aumentar hay una mejora en la emisión [133]. En este sentido, estos materiales al usar luz NIR para la excitación y la emisión son materiales prometedores en el área de la bionanomedicina, ya que permiten tener una mayor profundidad de tejido y obtener imágenes *in vivo* [168].



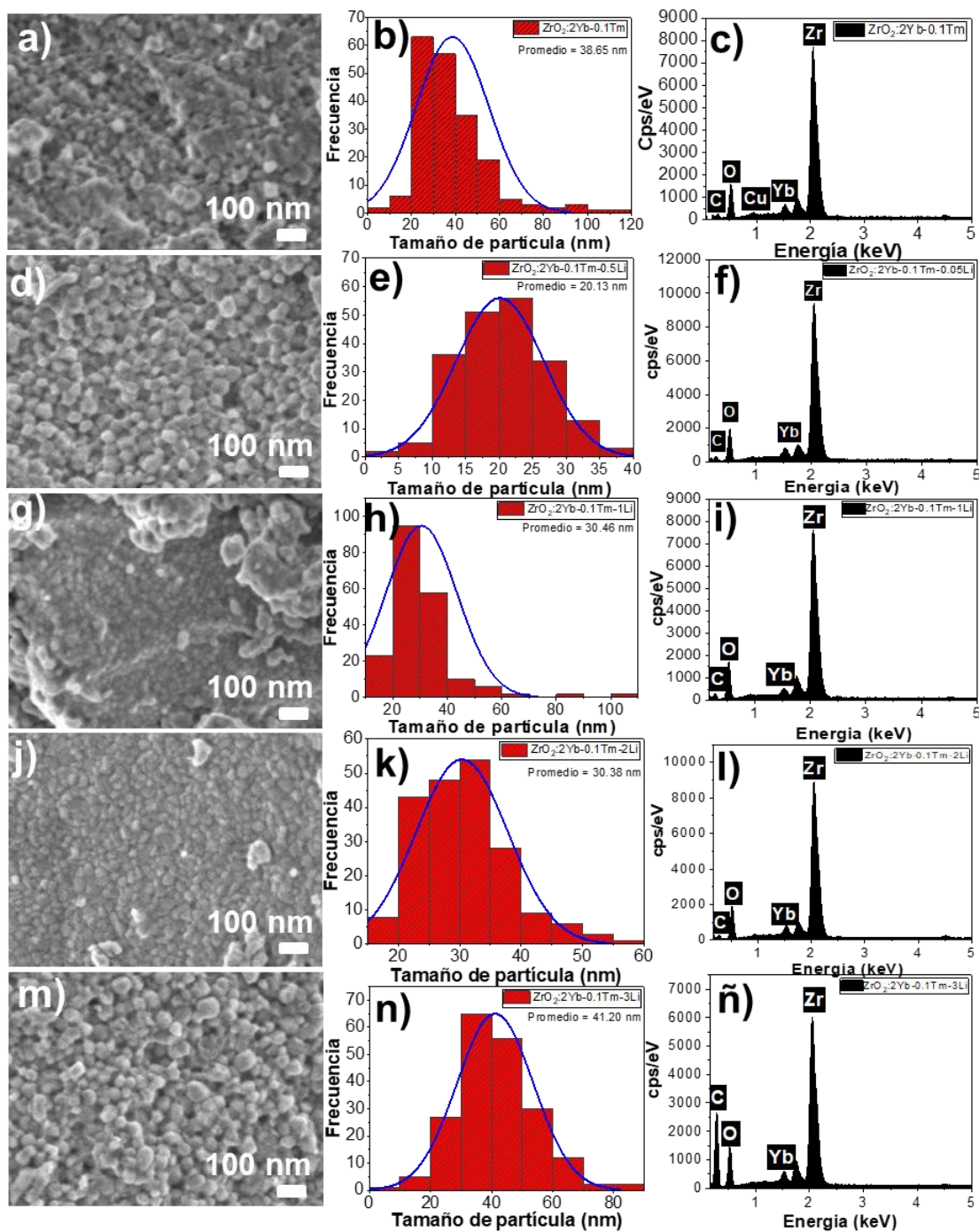
**Figura 4.17** a) Espectros de emisión de conversión ascendente de energía de nanopartículas de  $ZrO_2$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$  obtenidas por sonosíntesis y calcinadas a 1000 °C usando un láser de 975 nm y b) gráfica de la relación entre el área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía y la concentración del ion  $Tm^{3+}$  para las tres bandas de emisión [161].

#### 4.5. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la variación de la concentración de $\text{Li}^+$ en la síntesis sonoquímica de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}-\text{Li}^+$ y síntesis por el método de coprecipitación de nanocristales de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}-\text{Li}^+$ y $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}-\text{Li}^+$

Se sintetizaron nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  tridopadas con diferentes porcentajes molares de  $\text{Li}^+$  (0, 0.5, 1, 2, 3) empleando  $\text{LiOH}$  como agente precursor mediante el método sonoquímico y nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-\text{Li}^+$  y  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-\text{Li}^+$  mediante el método de coprecipitación asistido por un tratamiento hidrotermal.

##### 4.5.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método sonoquímico

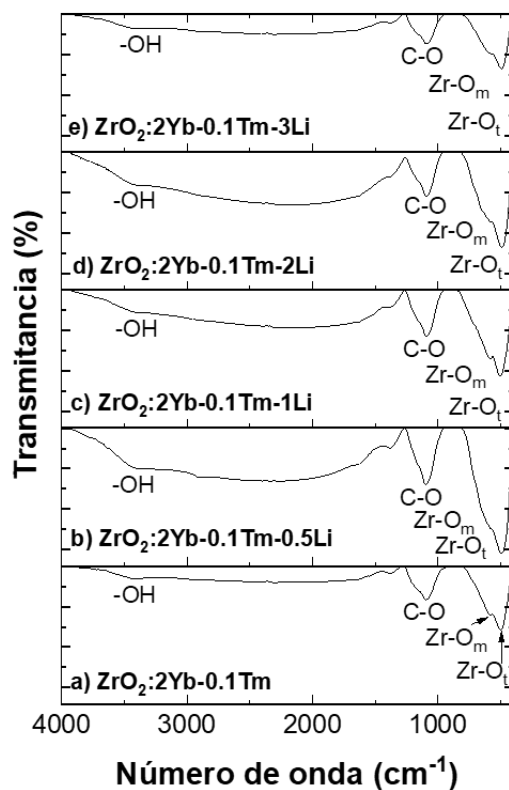
En la Figura 4.18a-ñ se muestran las micrografías de MEB, histogramas de distribución de tamaño de partícula y análisis químico EDS de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$  variando el %mol de  $\text{Li}^+$ : a-c)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ ; d-f)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-0.5\text{Li}^+$ ; g-i)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-1\text{Li}^+$ ; j-l)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-2\text{Li}^+$  y m-ñ)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-3\text{Li}^+$ , respectivamente. La Figura 4.18a,d,g,j y, m exhibe las micrografías obtenidas mediante MEB en modo *gentle beam* de los polvos de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  co-dopados con diferentes concentraciones de  $\text{Li}^+$ , en el rango de 0, 0.5, 1, 2 y 3 %mol, respectivamente. La morfología observada fue cuasiesférica principalmente para diferentes concentraciones de  $\text{Li}^+$ , y promedio variaron entre 20-42 nm (ver Figura 4.18b, e, h, k y n). Además, los análisis químicos por EDS (ver Figura 4.18c, f, i, l y ñ) mostraron los elementos que constituyen estos nanofósforos, siendo, Zr, O e Yb. Sin embargo, se detectó también la señal correspondiente al C, debido a la pintura de carbón empleada para depositar la muestra y, las señales de  $\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{Li}^+$ , no fueron detectadas, la primera debido al bajo porcentaje en que se encuentra como dopante que no es posible detectar por la sensibilidad del equipo, y, la segunda porque se trata de un elemento ligero que no se detecta con esta técnica.



**Figura 4.18** Micrografía de MEB, histograma de distribución de tamaño de partícula y análisis químico EDS de ZrO<sub>2</sub> y ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>-xLi<sup>+</sup> variando el %mol de Li<sup>+</sup> sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a 1000 °C: a-c) ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>; d-f) ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>-0.5Li<sup>+</sup>; g-i) ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>-1Li<sup>+</sup>; j-l) ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>-2Li<sup>+</sup> y m-ñ) ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>-3Li<sup>+</sup>, respectivamente.

#### 4.5.2 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método sonoquímico

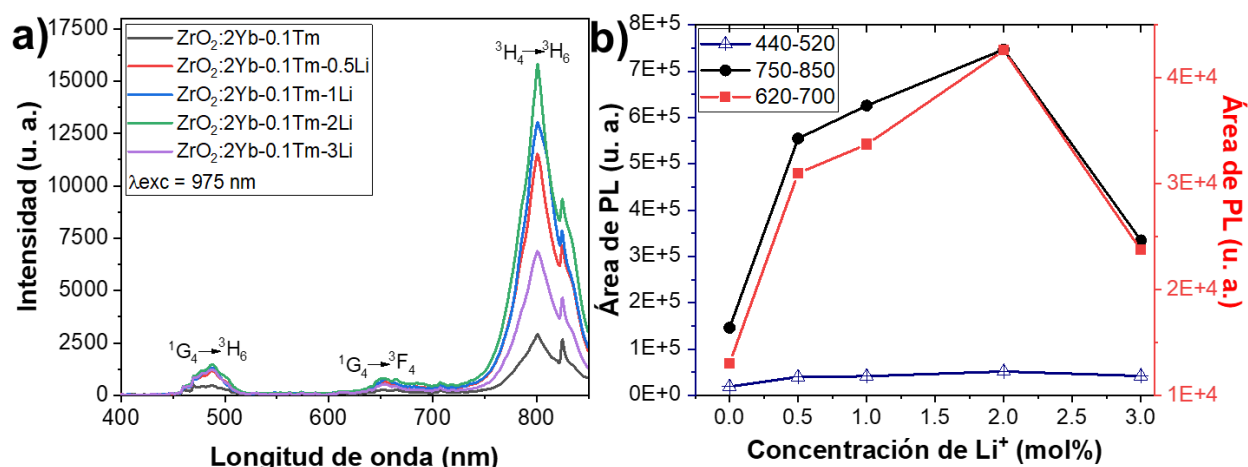
Por otro lado, en la Figura 4.19a-e se muestran los espectros FT-IR de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$ , donde  $x=0, 0.5, 1, 2$  y  $3$  %mol, respectivamente. Todos los espectros mostraron bandas centradas en  $3440, 1098, 591$  y  $500 \text{ cm}^{-1}$ , atribuidos a los grupos funcionales  $-\text{OH}$ ,  $\text{C}-\text{O}$ ,  $\text{Zr}-\text{O}_m$  y  $\text{Zr}-\text{O}_t$ . Se observa un incremento en la intensidad de las bandas correspondientes a los enlaces de óxido metálico  $\text{Zr}-\text{O}$ , de ambas estructuras cristalinas, después de hacer el codopaje con  $\text{Li}^+$  en las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ . Diversos estudios [169-171] muestran que la incorporación de  $\text{Li}^+$  en las nanopartículas luminiscentes propicia un aumento en la cristalinidad de las mismas, lo cual, se puede asociar a la intensidad de las bandas obtenidas en los espectros, esto se observó hasta la muestra dopada con  $2$  %mol de  $\text{Li}^+$ , ya que, para porcentajes mayores, es decir, para un porcentaje molar de  $3\%$ , las intensidades de estas bandas disminuyeron.



**Figura 4.19** Espectros FT-IR de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$  variando el %mol de  $\text{Li}^+$  sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a  $1000$  °C.

#### 4.5.3 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método sonoquímico

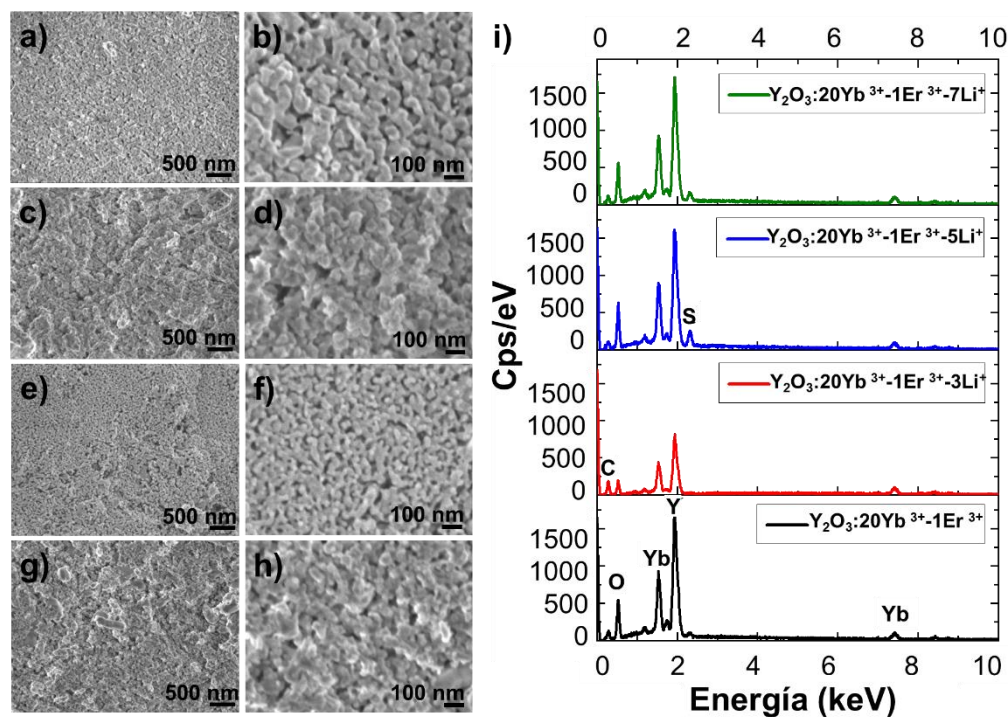
Por otro lado, la Figura 4.20a muestra los espectros de emisión de conversión ascendente de energía respecto al efecto de la incorporación de cationes de  $\text{Li}^+$  en las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ . Se observa un incremento gradual en la emisión de las tres bandas centradas en 488, 656 y 801 nm, correspondientes a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ ,  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y  $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$  del  $\text{Tm}^{3+}$ , como se denota en la Figura 4.20b. Esta Figura exhibe el efecto de la concentración molar de  $\text{Li}^+$  vs el área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía de las tres regiones de los espectros de fotoluminiscencia, siendo de 440-520, 620-700 y 750-850 nm con máximos de emisión centrados en 488, 656 y 801 nm, respectivamente. La concentración óptima de  $\text{Li}^+$  determinada fue de 2% mol, la cual exhibe un incremento de 2.73, 3.27 y 5.11 veces, en las regiones de 440-520, 620-700 y 750-850 nm, respectivamente, en referencia la muestra sin  $\text{Li}^+$ . El mayor incremento se muestra en la región de IR, seguida de la del rojo, y, finalmente, en la región del azul, se observa el menor incremento. Diversos autores [172-175] han reportado incrementos en la emisión de nanofósforos al incorporar  $\text{Li}^+$  como un compensador de carga, lo cual se refleja en una mayor cristalinidad y tamaño de partícula, que contribuye a la disminución de los defectos superficiales y de los procesos de relajación no radiativa. En este caso, para mantener el balance de carga 4 iones de lantánidos ( $\text{Yb}^{3+}$  ó  $\text{Tm}^{3+}$ ) tendrían que sustituir 3 sitios del  $\text{Zr}^{4+}$ , lo cual puede ocasionar vacancias de oxígeno, que actúan como sitios de relajación no radiativa, por lo cual, para mantener ese balance, lo ideal sería el reemplazo de un ion de  $\text{Zr}^{4+}$  por uno de  $\text{Ln}^{3+}$  más 1 catión monovalente de  $\text{Li}^+$ , sin embargo, también después de cierta concentración de  $\text{Li}^+$ , se crea un exceso de vacancias de oxígeno que conducen de igual manera a la extinción de la emisión [176], que en este caso, sería después del 2%mol de  $\text{Li}^+$ . Además, la incorporación de este catión monovalente, mejora la cristalinidad del material, y, esto se ve reflejado en una transferencia de energía más efectiva con lo que se mejora la intensidad de la emisión [23]. Estos resultados se relacionan con los espectros FT-IR de las muestras, debido a que al incorporar  $\text{Li}^+$  a las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , se observó un incrementó en la intensidad de las bandas del enlace metálico Zr-O hasta la concentración de 2%mol, y, al incrementar al 3% de  $\text{Li}^+$ , las intensidades de dichas bandas disminuyeron.



**Figura 4.20** a) Espectros de emisión de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-x\text{Li}^+$  sintetizadas por el método sonoquímico calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  y b) gráfica de la dependencia de la concentración de  $\text{Li}^+$  vs área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía.

#### 4.5.4 MEB de nanocristales de $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

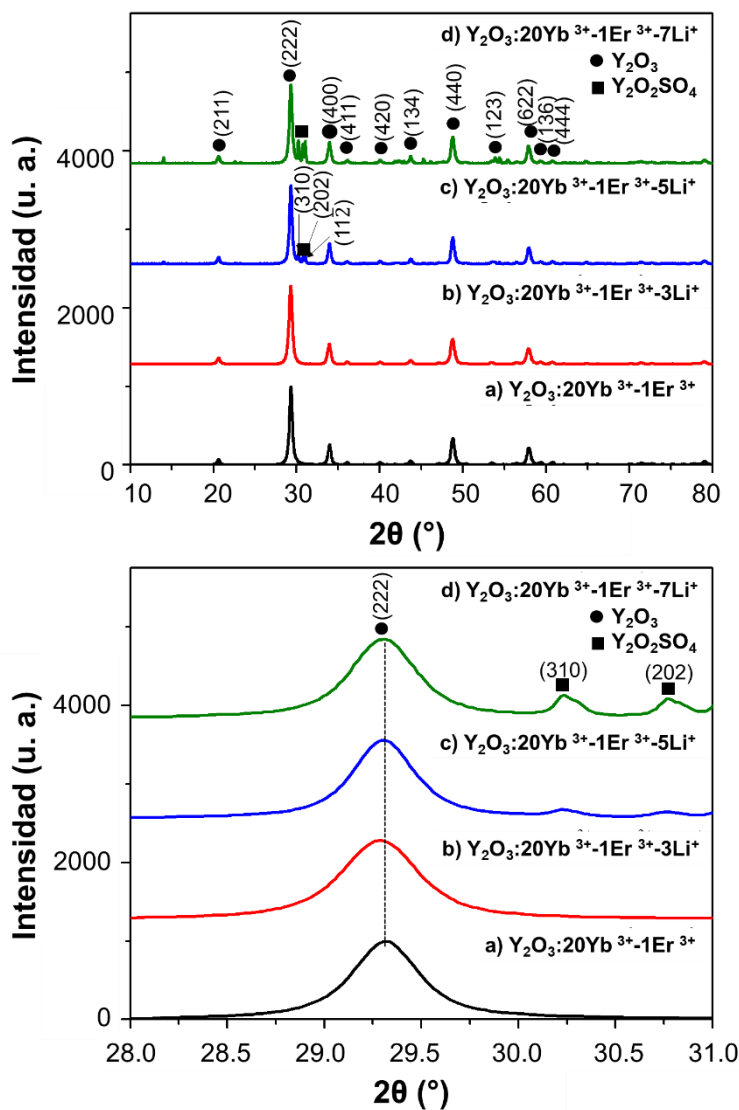
Mediante MEB se determinó la morfología, tamaño y dispersión de las partículas de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x = 0, 3, 5, 7\text{ mol}\%$ ), como se observa en la Figura 4.21a-h. En todas las muestras se observó la tendencia a la aglomeración, con partículas de morfología esférica y cuasiesférica para las concentraciones de 0, 3 y 5 %mol de  $\text{Li}^+$ , mientras que, para el valor de 7% la morfología fue más irregular. En todas las muestras los tamaños de partícula fueron inferiores a los 70 nm, sin embargo, el tamaño menor se determinó en las partículas dopadas con 5%mol de  $\text{Li}^+$ . Por otro lado, en la Figura 4.21i se exhibe el análisis químico EDS de las cuatro muestras dopadas con diferentes porcentajes molares de  $\text{Li}^+$ , en los cuales, para todas las muestras se identificaron los picos correspondientes a los elementos químicos Y, Yb y O, sin embargo, la señal del Er no fue detectada debido a la sensibilidad del detector, al igual que la del  $\text{Li}^+$  debido a que es un elemento ligero que no es posible identificar mediante esta técnica espectroscópica. Adicionalmente, en las muestras dopadas con 5 y 7%mol de  $\text{Li}^+$  se identificó un pico correspondiente al S debido a la tiourea usada en el proceso de síntesis.



**Figura 4.21** Micrografías de MEB a 30000 y 100000X de nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$ : a-b) 0 %mol, c-d) 3 %mol, e-f) 5 %mol y g-h) 7 %mol. i) Análisis químico EDS [173].

#### 4.5.5 DRX de nanocristales de $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

A través de DRX se identificó la estructura cristalina de los nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$  (0, 3, 5 y 7 %mol) como se observa en la Figura 4.22. Para las cuatro muestras se identificaron los picos de difracción correspondientes a la estructura cristalina cúbica simple del  $\text{Y}_2\text{O}_3$  de acuerdo a la tarjeta de difracción JCPDS 01-071-0099. Sin embargo, en las muestras dopadas con 5 y 7 %mol de  $\text{Li}^+$  se identificó una fase adicional, siendo el  $\text{Y}_2\text{O}_2\text{SO}_4$ , con estructura cristalina monoclinica de acuerdo a la tarjeta JCDPS 00-053-0168, debido a la presencia de S por la tiourea usada en el proceso de síntesis. Además, se identificó un ligero desplazamiento a la izquierda del pico correspondiente a los planos (222) de la estructura cristalina cúbica del  $\text{Y}_2\text{O}_3$  sin  $\text{Li}^+$  en comparación de las muestras con diferentes porcentajes molares de  $\text{Li}^+$ , desde  $2\theta=29.32^\circ$  para la muestra sin  $\text{Li}^+$  hasta  $2\theta=29.28^\circ$ ,  $29.31^\circ$  y  $29.3^\circ$  para las muestras dopadas con 3, 5 y 7 %mol de  $\text{Li}^+$ , respectivamente, atribuido a la adición intersticial de los iones de  $\text{Li}^+$  en la matriz, lo que genera una expansión de la red.

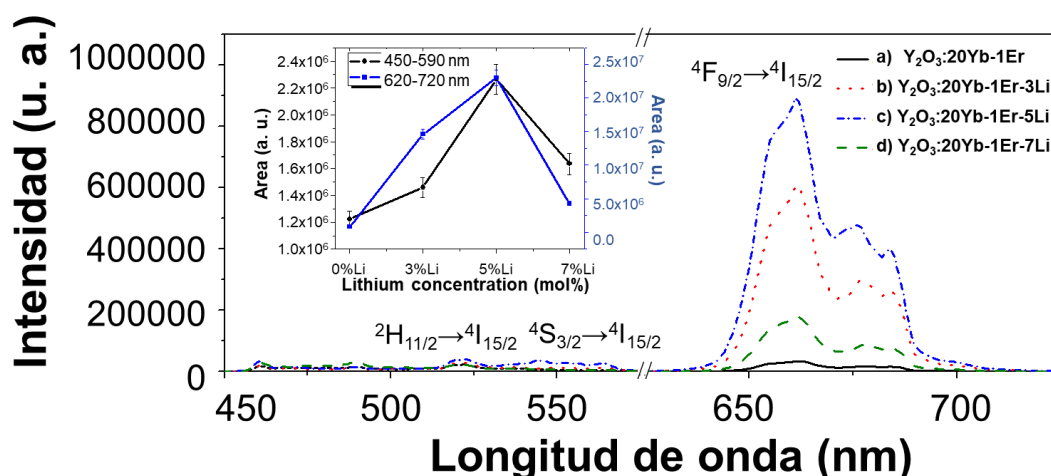


**Figura 4.22** Patrones de DRX de nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$ . Arriba rango  $2\theta=10-80^\circ$ . Abajo rango  $2\theta=28-31^\circ$  [173].

#### 4.5.6 Fotoluminiscencia de nanocristales de $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

En la Figura 4.23 se exhiben los espectros de emisión de conversión ascendente de los nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x=0, 3, 5$  y  $7$  %mol) usando como fuente de excitación un láser de 980 nm. Las muestras mostraron emisiones centradas aproximadamente en 522, 543 y 661 nm, correspondientes a las transiciones  $^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ ,  $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$  y  $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$  del  $\text{Er}^{3+}$ , cuyas intensidades aumentan al incorporar el  $\text{Li}^+$  hasta un valor óptimo del 5%mol. La intensidad de la

emisión incrementa 1.89 y 4.96 veces para la emisión verde y 26.88 veces para la emisión roja en el valor óptimo del 5 %mol de  $\text{Li}^+$ , este incremento se atribuye a la adición de este catión monovalente y a la formación de la segunda fase,  $\text{Y}_2\text{O}_2\text{SO}_4$ , como se demostró en los resultados de DRX. La primera promueve la formación de cristalitos más grandes, mejora la cristalinidad, lo que contribuye a reducir los defectos superficiales y los procesos de relajación no radiativa, pero, el exceso de este ion puede encerrar los iones de  $\text{Er}^{3+}$  lo que impide la transferencia de energía [177, 178]. La segunda, debido a que el  $\text{Y}_2\text{O}_2\text{SO}_4$  ha mostrado mejores propiedades fotoluminiscentes que la  $\text{Y}_2\text{O}_3$  [179], sin embargo, el exceso de  $\text{SO}_4^{2-}$  produce un efecto contrario, disminuyendo la emisión [180, 181].

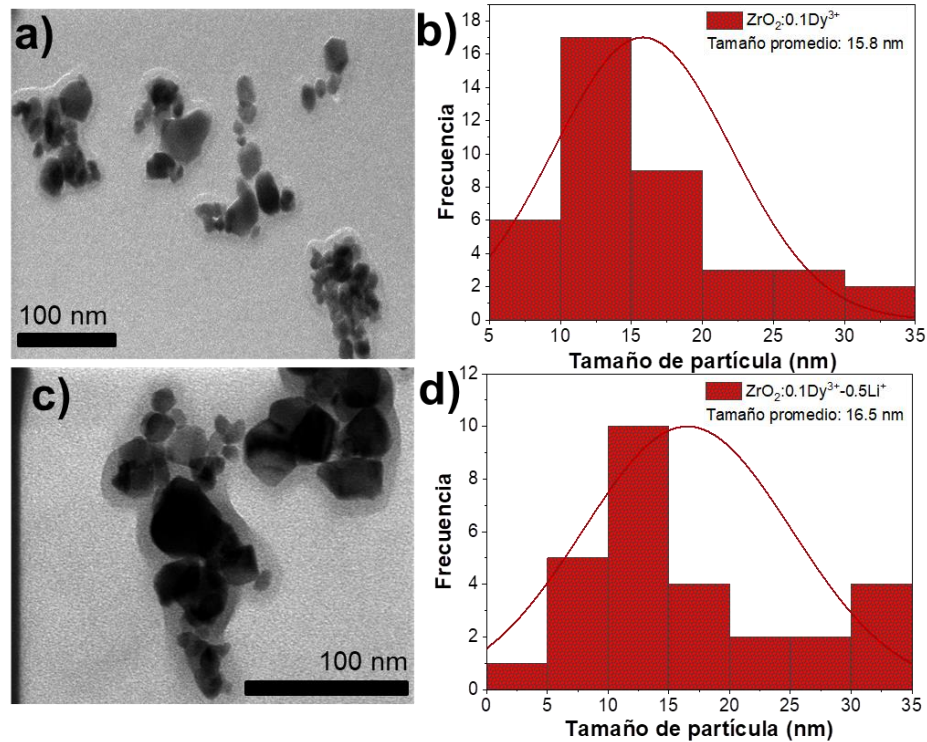


**Figura 4.23** Espectros de luminiscencia de conversión ascendente de nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-x\text{Li}^+$  usando como fuente de excitación un láser de 980 nm. Insertado: gráfica de la relación del área bajo la curva de la emisión con la concentración de  $\text{Li}^+$  [173].

#### 4.5.7 MET de nanocristales de $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

Por otro lado, la morfología, tamaño y dispersión de los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-0.5\text{Li}^+$  se elucidó mediante MET. La Figura 4.24a-d exhibe las micrografías de campo claro obtenida mediante la técnica de MET y los histogramas de distribución de tamaño de partícula de los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-0.5\text{Li}^+$ , respectivamente. En los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}$  se identificaron nanopartículas con morfología facetada, cuasi-esféricas e irregular con ligera aglomeración en el rango de tamaño entre 10-40 nm con tamaño promedio de 15.8 nm (ver Figura 4.24a-b). Por otro lado, en los polvos de  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-0.5\text{Li}^+$  se distinguieron partículas de morfología similar a las de la muestra sin  $\text{Li}^+$ , es decir, formas cuasi-esféricas y facetadas con

ligera aglomeración que oscilan en el rango de 1-35 nm con tamaño promedio de 16.5 nm (ver Figura 4.24c-d).

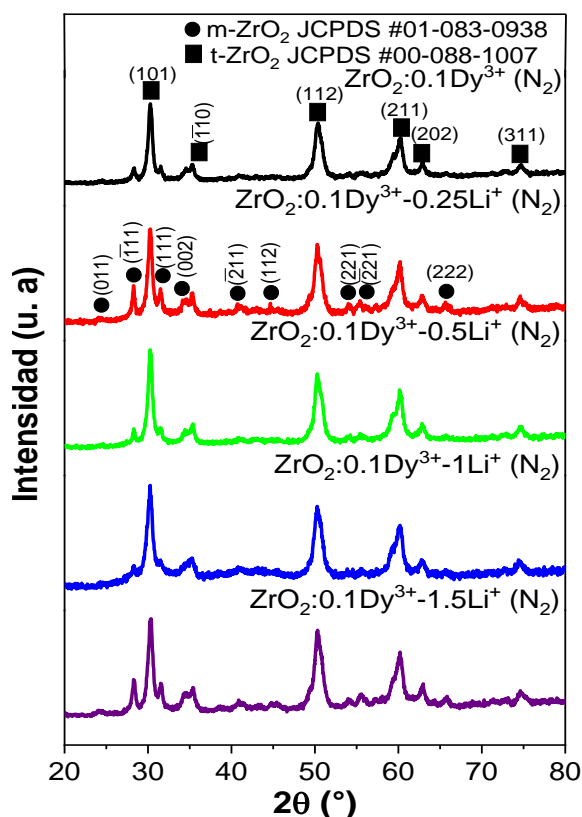


**Figura 4.24** Micrografías de MET e histograma de distribución de tamaño de partícula de nanocristales de: a-b)  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$  y c-d)  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-0.5\text{Li}^+$  [182].

#### 4.5.8 DRX de nanocristales de $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

En la Figura 4.25 se exhiben los difractogramas de las muestras de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x=0, 0.25, 0.5, 1$  y  $1.5$  %mol) sintetizadas por el método de coprecipitación y calcinadas en atmósfera de  $\text{N}_2$ . Para todas las muestras se identificaron picos característicos correspondientes a la estructura cristalina monoclinica y tetragonal de acuerdo a las tarjetas de difracción JCPDS #01-083-0938 y #00-088-1007, respectivamente. Por otro lado, se calculó el tamaño de cristalito de acuerdo a la ecuación de Debye-Scherrer de cada una de las muestras con ligeras variaciones, para la estructura cristalina entre 37 a 46 nm y para la estructura tetragonal de 51 a 63 nm sin tendencia atribuida por el dopaje con los diferente porcentajes molares de  $\text{Li}^+$ . Además, se determinó el porcentaje de fases, manteniéndose entre 35-50% para la estructura cristalina monoclinica y 50-65% para la estructura cristalina tetragonal. Por otro lado, las posiciones  $2\theta$  de los picos de difracción no exhibió diferencias significativas por el dopaje con  $\text{Li}^+$  similar lo reportado por

Prakashbabu y Col. [94] debido a que los iones de  $\text{Li}^+$  ingresan de manera intersticial o en los sitios de los átomos de  $\text{Zr}^{4+}$  sin producir alteraciones en la red.

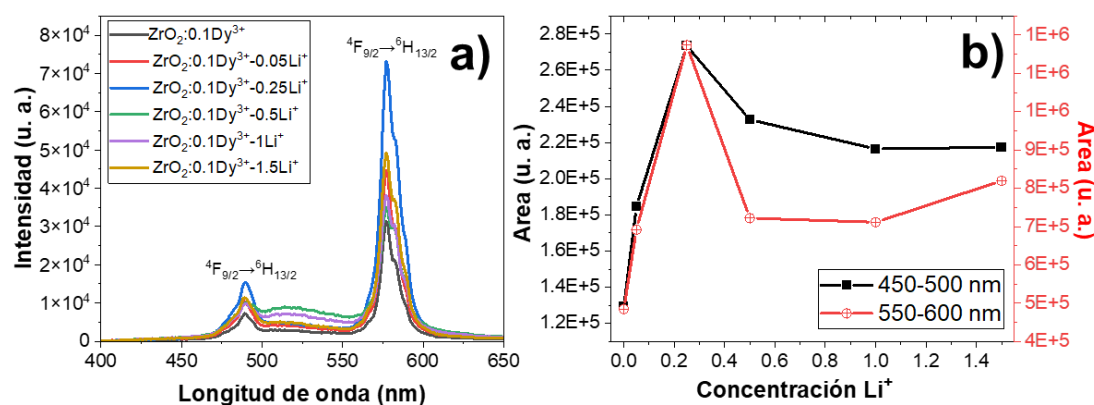


**Figura 4.25** Difractogramas de nanocristales de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x=0, 0.25, 0.5, 1, 1.5$  %mol) sintetizados por el método de coprecipitación calcinados en una atmósfera de  $\text{N}_2$  [182].

#### 4.5.9 Fotoluminiscencia de nanocristales de $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$ sintetizadas por el método de coprecipitación

En la Figura 4.26a se muestran los espectros de emisión de fotoluminiscencia de las muestras de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x=0, 0.25, 0.5, 1$  y  $1.5$  %mol) sintetizadas por el método de coprecipitación y calcinadas en atmósfera de  $\text{N}_2$  usando como fuente de excitación un láser de 350 nm. En todas las muestras se identificaron dos emisiones características en la región del azul y el amarillo, con bandas centradas en 490 y 577 nm, debido a las transiciones  ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{15/2}$  y  ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{13/2}$  de los iones de  $\text{Dy}^{3+}$ . La intensidad de ambas bandas de emisión incrementaron por el dopaje con  $\text{Li}^+$  hasta un valor óptimo de 0.25 %mol de  $\text{Li}^+$ . Además, en la Figura 4.26b se exhibe la gráfica de la dependencia del área bajo la curva de la fotoluminiscencia en relación con la concentración de  $\text{Li}^+$  para las dos bandas de emisión características de las muestras de  $\text{ZrO}_2:1\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$  en la región

del azul (450-500 nm) y amarillo (550-600 nm). Con el valor óptimo de 0.25 %mol de  $\text{Li}^+$  incrementó 2.12 y 2.42 veces la emisión en el azul y amarillo, respectivamente, en comparación con la muestra sin  $\text{Li}^+$ . Este incremento de la emisión se atribuye a que el  $\text{Li}^+$  puede actuar como un compensador de carga de las vacancias de oxígeno producidas por la sustitución del lantánido  $\text{Dy}^{3+}$  en los sitios de los átomos de  $\text{Zr}^{4+}$  [23].



**Figura 4.26** a) Espectros de fotoluminiscencia de nanocristales de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-x\text{Li}^+$  ( $x=0, 0.05, 0.25, 0.5, 1, 1.5$  %mol) sintetizados por el método de coprecipitación calcinados en una atmósfera de  $\text{N}_2$  [182].

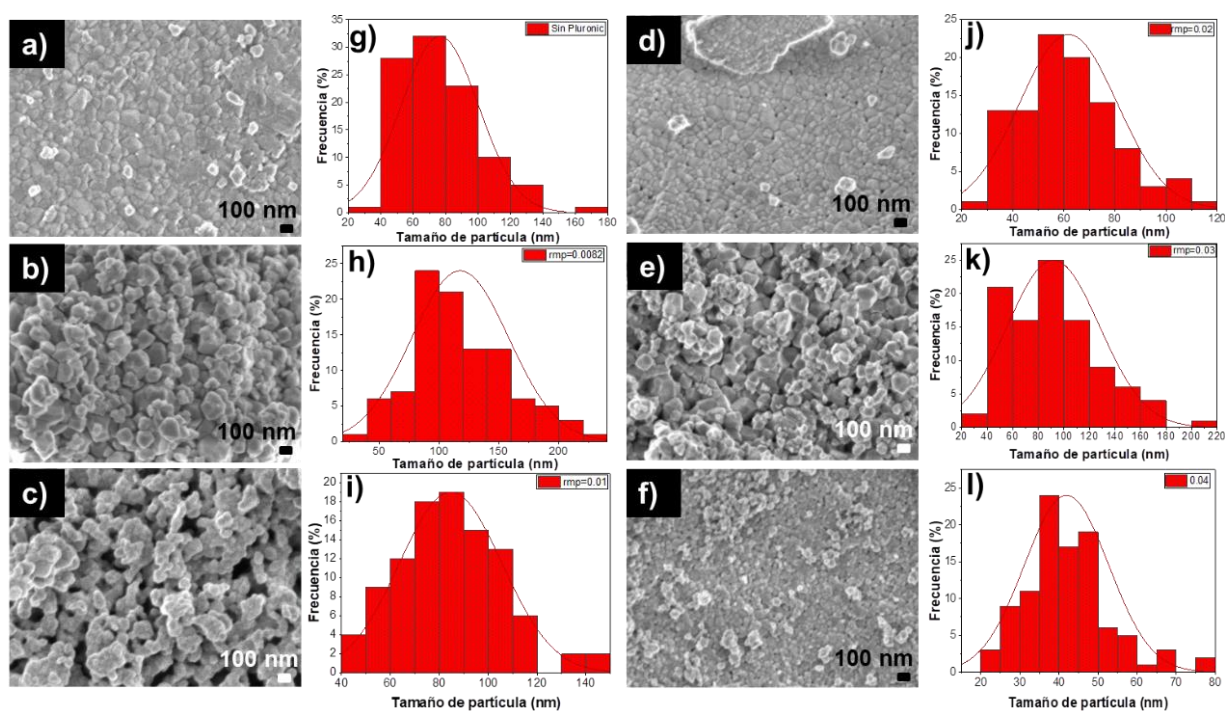
#### 4.6. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la cantidad de agente surfactante Pluronic F-127® en la síntesis sol-gel de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$

Se analizó el efecto de la relación molar de Pluronic/ $\text{ZrO}_2$  en la síntesis sol-gel de nanopartículas  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ . Se utilizó las siguientes rmp: 0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04.

##### 4.6.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ variando el Pluronic F-127®

La Figura 4.27a-f muestra los resultados obtenidos por MEB del efecto de la concentración de Pluronic F-127® en la síntesis sol-gel de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  con rmp de Pluronic F-127®/ $\text{ZrO}_2$  de 0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04, respectivamente. Para las muestras sintetizadas con rmp de 0 y 0.02 (ver Figura 4.27a,d) no se observaron partículas dispersas, las micrografías obtenidas por MEB mostraron en ambos casos límites de grano en las partículas obtenidas con estas concentraciones de surfactante. Ahora bien, con las rmp de 0.0082 y 0.03 (ver Figura 4.27b,e) se observaron partículas con mayor dispersión de morfología facetada con tamaños inferiores a los 220 nm aproximadamente. Respecto a la muestra obtenida con una rmp de 0.01 (ver Figura 4.27c)

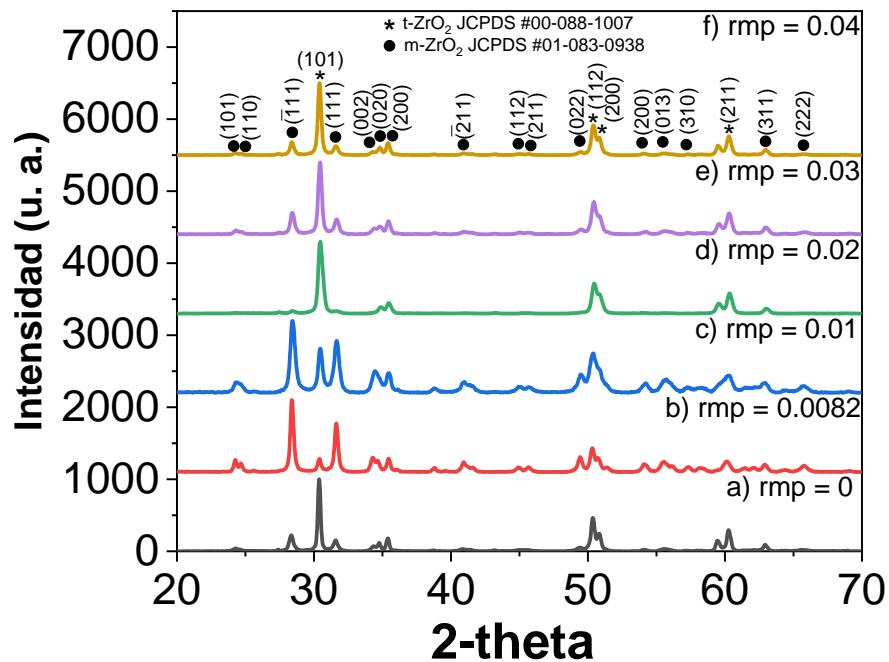
se apreció la formación de partículas de morfología esférica y cuasiesférica con tendencia a la agregación y coalescencia. Finalmente, la muestra sintetizada con rmp de 0.04 mostró la formación de partículas más pequeñas, sin embargo, no están dispersas y se observan límites de grano en algunas zonas de la muestra. Por otro lado, la Figura 4.27g-l muestra los histogramas de distribución de tamaño de partícula, cabe mencionar que, en las muestras obtenidas con rmp = 0, 0.02 y 0.04 no se midió el tamaño de partícula, sino el tamaño de grano. Mientras que, en las muestras obtenidas con rmp=0.0082, 0.01 y 0.03 si fue posible determinar el tamaño de partícula. Los histogramas de distribución de tamaño de partícula de las muestras sintetizadas con rmp=0.0082 y 0.03 (ver Figura 4.27h,k) mostraron una tendencia similar en cuanto al comportamiento y tamaños de partículas, que van del rango de los 20 a los 220 nm. Mientras que, el histograma de las nanopartículas sintetizadas con rmp de 0.01 mostraron tamaños de partícula inferiores (ver Figura 4.27i), de máximo 150 nm, estas tienden a formar agregados. Por lo tanto, de estas muestras sintetizadas con diferentes concentraciones de agente surfactante Pluronic F-127®, las que mostraron mayor dispersión fueron las obtenidas con la rmp de 0.0082 y 0.03.



**Figura 4.27** Micrografías obtenidas por MEB e histogramas de distribución de tamaño de partícula del efecto de la concentración de Pluronic F-127® en la síntesis sol-gel de nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ : a,g) rmp=0, b,h) rmp=0.0082, c,i) rmp=0.01, d,j) rmp=0.02, e,k) rmp=0.03 y f,l) rmp=0.04, respectivamente.

#### 4.6.2 DRX de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127®

La estructura cristalina de las nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel sin agente surfactante Pluronic F-127® y con diferentes relaciones molares de Pluronic/ $ZrO_2$  (rmp=0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04) se elucidó utilizando la técnica de DRX. La Figura 4.28a-f muestra los difractogramas de las nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  sintetizadas con diferentes concentraciones de tensoactivo, rmp=0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04, respectivamente. Todos los patrones de DRX exhibieron múltiples picos correspondientes a la estructura monoclinica y tetragonal de la  $ZrO_2$  de acuerdo a las tarjetas de difracción JCPDS #01-083-0938 y #01-088-1007, respectivamente. Se determinó que la posición  $2\theta$  de los picos principales correspondientes a los planos (101) y ( $\bar{1}11$ ) de las estructuras tetragonal y monoclinica oscilaron entre los  $30.38-30.47^\circ$  y  $28.34-28.43^\circ$ , respectivamente, esto para todas las muestras dopadas.



**Figura 4.28** Patrones de DRX de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  variando la cantidad de agente surfactante Pluronic F-127 sintetizados mediante el método sol-gel y calcinados a  $1000^\circ C$ .

Por otro lado, a manera de resumen en la Tabla 4.5 se muestra el porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las muestras de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$

sintetizadas por el método sol-gel variando la cantidad de agente surfactante, los cuales fueron determinados mediante el método de refinamiento Rietveld.

**Tabla 4.5** Porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel variando la relación molar de Pluronic/ $ZrO_2$ .

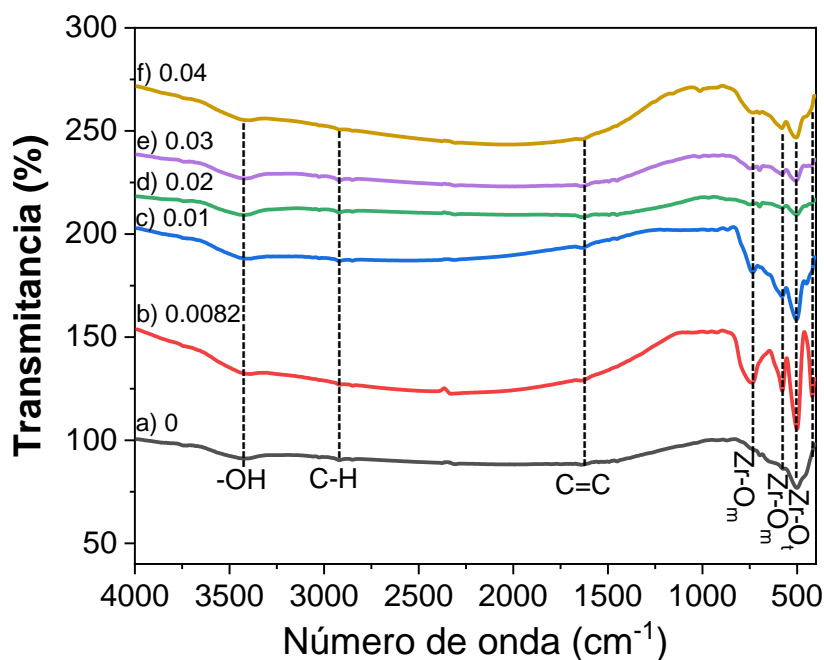
Muestra	Fase (%fase)	Parámetros de red			% Cristalinidad	Tamaño de cristalito (nm)
		A	B	C		
<b>Rmp=0</b>	Monoclínica (78.49%)	5.12	5.16	5.28	93	23
	Tetragonal (21.51%)	3.60	3.60	5.18		34
<b>Rmp=0.0082</b>	Monoclínica (97.72%)	5.15	5.20	5.32	94	26
	Tetragonal (2.78%)	3.60	3.60	5.07		27
<b>Rmp=0.01</b>	Monoclínica (94.27%)	5.15	5.20	5.31	91	20
	Tetragonal (5.74%)	3.60	3.60	5.15		22
<b>Rmp=0.02</b>	Monoclínica (26.27%)	5.14	5.15	5.36	93	18
	Tetragonal (73.73%)	3.60	3.60	5.17		21
<b>Rmp=0.03</b>	Monoclínica (79.09%)	5.12	5.18	5.29	91	18
	Tetragonal (20.91%)	3.60	3.60	5.17		26
<b>Rmp=0.04</b>	Monoclínica (71.59%)	5.11	5.15	5.28	92	18
	Tetragonal (28.42%)	3.60	3.60	5.04		27

De acuerdo a los resultados obtenidos, no se obtuvo una relación entre la cantidad de Pluronic empleada para la síntesis de las nanopartículas  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  y el porcentaje de fases monoclínica y tetragonal, así como con el tamaño de cristalito. El mayor porcentaje de fase tetragonal se obtuvo para la muestra con una rmp=0.02%, con un 73.73%, sin embargo, ésta no mostró la mayor emisión, ya que la máxima emisión fue obtenida con un rmp=0.03, en la cual se obtuvo un porcentaje de fases monoclínica y tetragonal de 79.09 y 20.91%, respectivamente, con tamaños de cristalito de 18 y 26 nm, respectivamente. En este caso, la mayor emisión se favoreció con la rmp=0.03, debido a que esta cantidad de surfactante favoreció a la eliminación de residuos orgánicos que pueden actuar como vías no radiativas, como se demostró en el análisis de

espectroscopía FT-IR (ver Figura 4.29). Los resultados no mostraron una relación aparente entre el tamaño de cristalito y el porcentaje de fases, sin embargo, respecto al tamaño de cristalito, se observa que es mayor para la estructura cristalina tetragonal en comparación con el tamaño de cristalito de la estructura monoclinica.

#### **4.6.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127®**

Así mismo, mediante espectroscopía FT-IR se identificaron los grupos funcionales en cada una de las muestras sintetizadas con diferentes cantidades de Pluronic F-127®, como se muestra en la Figura 4.29. Se identificaron bandas centradas a 3420, 2850, 1630, 740, 620, 579  $cm^{-1}$ , correspondientes a los grupos funcionales  $-OH$ ,  $C-H$ ,  $C=C$ ,  $Zr-O_m$ ,  $Zr-O_m$  y  $Zr-O_t$ . Se observa que la mayor cantidad de grupos funcionales se obtiene con la  $rmp=0.0082$ , mientras que, a medida que incrementa esta relación disminuye la cantidad de grupos funcionales remanentes en las muestras. Sin embargo, para la  $rmp=0.04$  se observa nuevamente un incremento en la proporción de estos grupos. Estos resultados son coherentes con los espectros de emisión obtenidos (ver Figura 4.30), debido a que la presencia de los grupos funcionales remanentes en las muestras puede actuar como sitios de extinción de la luminiscencia, lo cual provoca una disminución de la emisión. Por lo tanto, la introducción de surfactante reduce el componente  $-OH$  residual, como ya ha sido reportado, debido a que el agente surfactante debilita el enlace orgánico, reduce impurezas, mejora la cristalización y bajo una concentración óptima mantiene el tamaño de partícula [108].

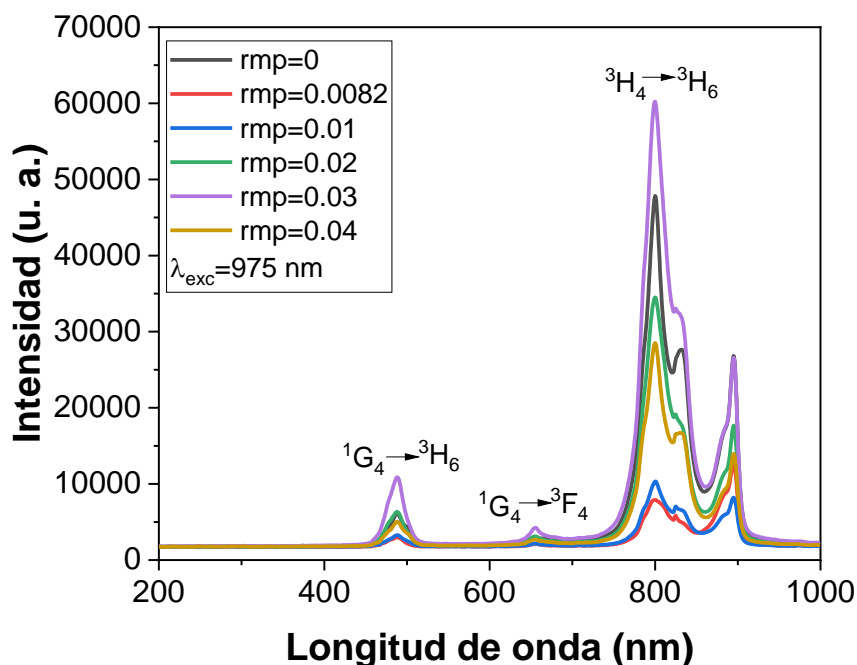


**Figura 4.29** Espectros FTIR de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127®.

#### 4.6.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ variando el Pluronic F-127®

Por otro lado, se midió la luminiscencia de las muestras de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas con diferentes concentraciones de agente surfactante Pluronic F-127®. La Figura 4.30 muestra los espectros de conversión ascendente de energía las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127 utilizando como fuente de excitación un láser de 975 nm. Para todas las muestras se apreciaron emisiones de conversión ascendente en la región del azul a 488 nm, correspondiente a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ , en la región del rojo a 655 nm, debido a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y en la región del NIR a 800 nm, correspondientes a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ , respectivamente. Mediante la comparación entre los espectros de fotoluminiscencia denoto que la emisión se comporta de la siguiente manera  $\text{rmp } 0.03 > 0 > 0.02 > 0.04 > 0.01 > 0.0082$ . El óptimo de emisión se obtuvo con la rmp de 0.03. Solís y Col. [108] demostraron que para el sistema  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$  la intensidad de la emisión se mejoró significativamente con una concentración óptima rmp de 0.0082, sin embargo, con esa misma concentración se observaron partículas más dispersas. Por otro lado, no se observó emisión en la región del UV, como ha sido reportado anteriormente [183], esto se atribuye a que la Zirconia como

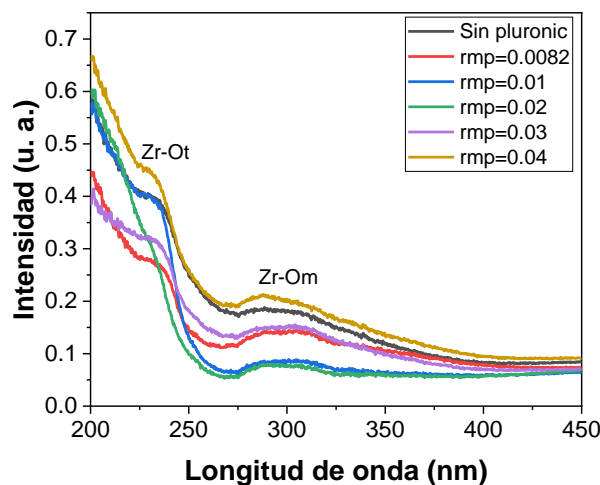
matriz absorbe la emisión que se genera por la combinación de tierras raras  $\text{Yb}^{3+}$ - $\text{Tm}^{3+}$ , como se muestra en la Figura 4.31. Debido a lo anterior, las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}$ - $\text{Tm}^{3+}$  son prometedoras para la bioimagen debido a las emisiones rojas y NIR dentro de la "ventana óptica" (650-1000 nm) de  $\text{Tm}^{3+}$ , especialmente para las bioimágenes en tejido profundo [184, 185], no así, para terapia fotodinámica, debido a que no se detectó la emisión en el UV.



**Figura 4.30** Espectros de conversión ascendente de energía de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}$ - $\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127® utilizando como fuente de excitación un láser de 975 nm.

#### 4.6.5 Absorción óptica de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}$ - $\text{Tm}^{3+}$ variando el Pluronic F-127®

Por otro lado, la Figura 4.31 exhibe los espectros de absorción de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}$ - $\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127®. Se identificaron dos bandas de absorción entre 222-244 y 273-325 nm, atribuidas a la absorción de la matriz. De la Rosa y Col. [186] identificaron bandas de absorción de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}$  centradas a 310 y 260 nm, correspondientes a la estructura cristalina monoclinica y tetragonal del  $\text{ZrO}_2$ . Aunado a lo anterior, no se detectaron las bandas de absorción de las tierras raras, debido a que se encuentran en una concentración muy baja, como ya ha sido reportado [186].

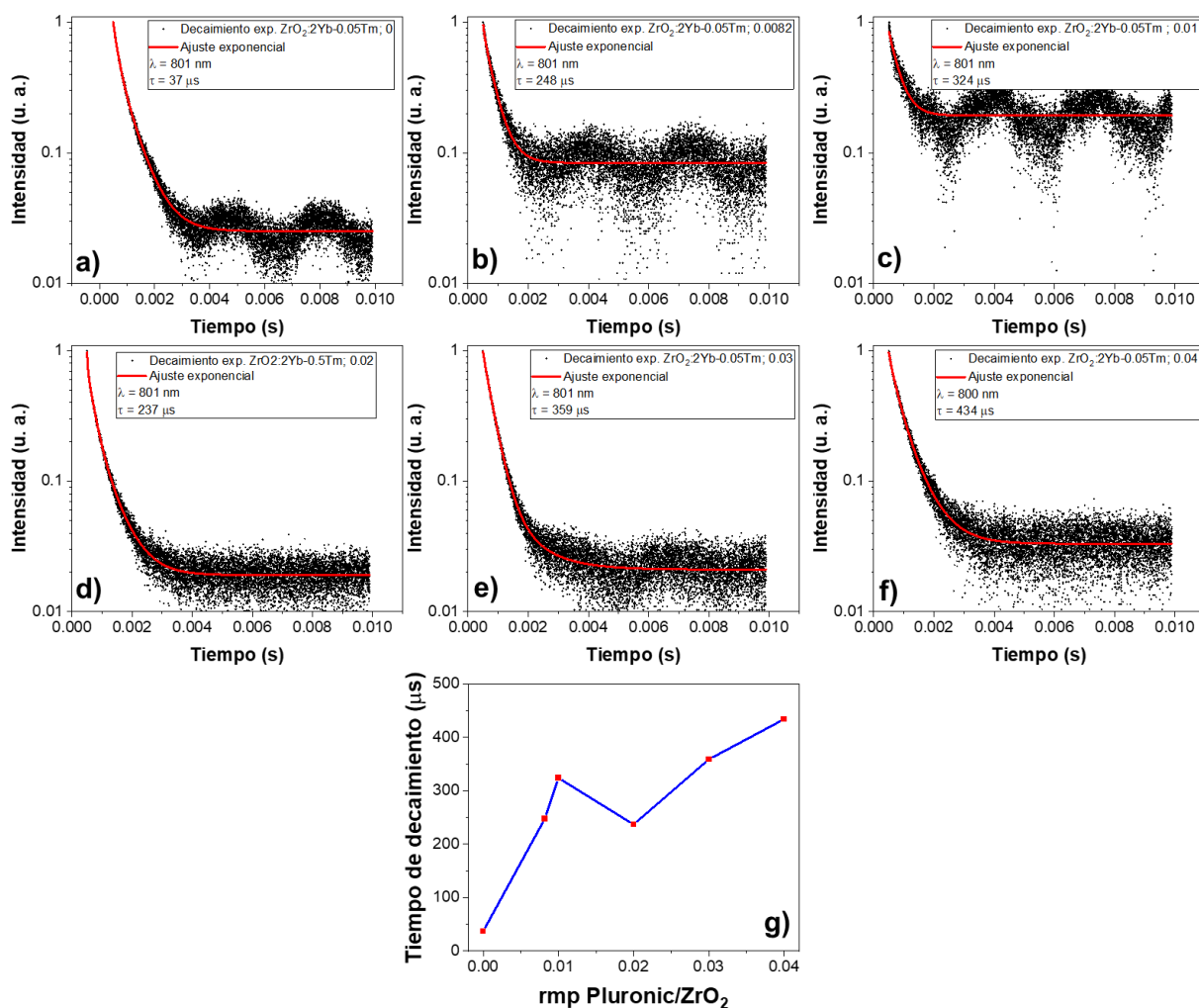


**Figura 4.31** Espectros de absorción de las nanopartículas de  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel con diferentes concentraciones de Pluronic F-127®.

#### 4.6.6 Tiempos de decaimiento de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}$ variando el Pluronic F-127®

La Figura 4.32a-f muestra el tiempo de decaimiento de la emisión en 801 nm (IR) de los nanocristales de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$  sintetizados con diferentes rmp de Pluronic F-127®/ $ZrO_2$ , siendo de 0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04, respectivamente. Se determinó una tendencia de incremento del tiempo de decaimiento con respecto al incremento en la cantidad de agente surfactante. Se obtuvieron tiempos de decaimiento de 37, 248, 324, 237, 359 y 434  $\mu s$  para los nanocristales sintetizados con rmp=0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04, respectivamente, la relación entre la rmp Pluronic/ $ZrO_2$  y el tiempo de decaimiento se muestra en la Figura 4.32g. Esto se atribuye a la reducción de impurezas, tales como -OH, C-H y C=C que fue corroborado mediante espectroscopía FT-IR (ver Figura 4.29). Es decir, la introducción del agente surfactante Pluronic F-127® incrementa el tiempo de decaimiento de este nanomaterial, así como ha sido reportado por López-Luke [113] para nanocristales de  $ZrO_2:Eu$ . Aunado a lo anterior, Solís y Col. [183] confirmaron que los residuos en la superficie de nanocristales son los responsables de generar tiempos de decaimiento cortos o largos, como lo demostraron con las muestras sin y con surfactante, debido a que los tiempos cortos están relacionados con procesos fonónicos generados por remanentes que no se pudieron eliminar, sin que esté relacionado con el tamaño de cristalito o

el porcentaje de fases. Además, los tiempos de vida obtenidos están dentro del rango típicamente reportado para NPs dopadas con tierras raras, siendo de microsegundos a milisegundos [187].



**Figura 4.32** Tiempos de decaimiento de las nanopartículas ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.05Tm<sup>3+</sup> variando la rmp de Pluronic/ZrO<sub>2</sub>: a) 0, b) 0.0082, c) 0.01, d) 0.02, e) 0.03 y f) 0.04. g) Gráfica del efecto de la relación entre la rmp Pluronic/ZrO<sub>2</sub> y el tiempo de decaimiento.

Aunado a lo anterior, en la Tabla 4.6 se muestran las intensidades de emisión de conversión ascendente de energía centradas en 488, 650 y 801 nm, así como la relación de intensidades en estas diferentes intensidades para las nanopartículas ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.05Tm<sup>3+</sup> sintetizadas con diferentes rmp de Pluronic/ZrO<sub>2</sub>.

**Tabla 4.6** Intensidades de PL, relación entre las diversas bandas de emisión de conversión ascendente y tiempos de vida media en las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas con diferentes relaciones molares de Pluronic/ $\text{ZrO}_2$ .

Muestra	Intensidades			Relación de Intensidades			Tiempos de vida media
	$I_{\text{Azul}}$ 488	$I_{\text{roja}}$ 650	$I_{\text{IR}}$ 801	$I_{\text{IR}}/I_{\text{Az}}$	$I_{\text{IR}}/I_{\text{roja}}$	$I_{\text{Azul}}/I_{\text{roja}}$	IR 800 nm
Rmp=0	4377.97	1344.50	46122.90	10.54	34.30	3.26	37 $\mu\text{s}$
Rmp=0.0082	1281.67	440.77	6223.33	4.86	14.12	2.91	248 $\mu\text{s}$
Rmp=0.01	1582.90	479.20	8629.73	5.45	18.01	3.30	324 $\mu\text{s}$
Rmp=0.02	4648.17	1429.40	32823.80	7.06	22.96	3.25	237 $\mu\text{s}$
Rmp=0.03	9183.80	2548.37	58526.60	6.37	22.97	3.60	359 $\mu\text{s}$
Rmp=0.04	3337.27	993.57	26816.17	8.04	26.99	3.36	434 $\mu\text{s}$

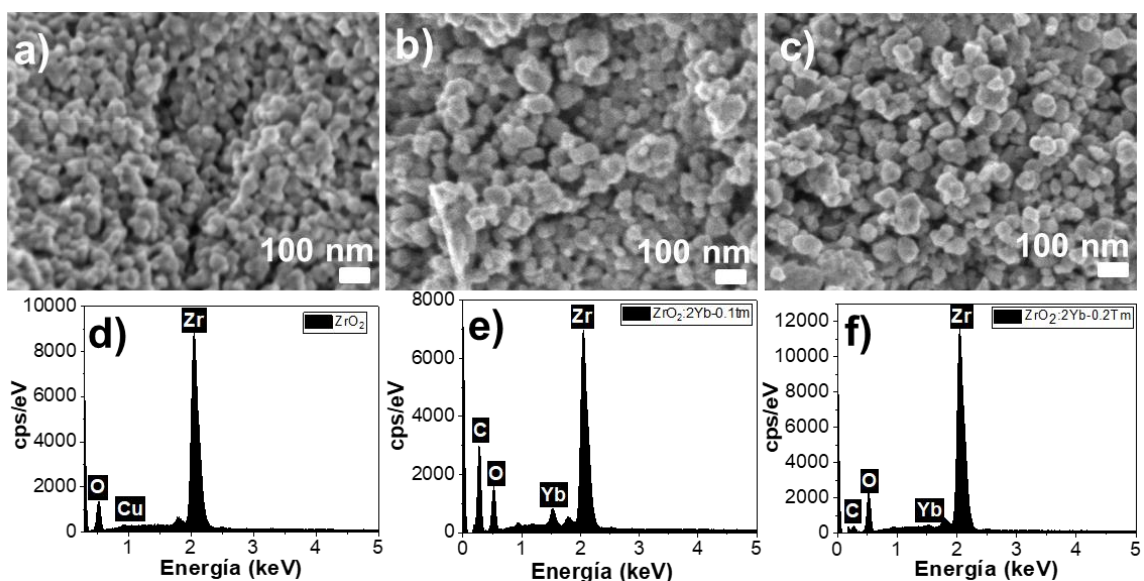
#### 4.7. Caracterización morfológica, estructural y óptica del efecto de la concentración de $\text{Tm}^{3+}$ en la síntesis sol-gel de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$

Se realizó la variación de la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$  en la síntesis sol-gel de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ , los valores utilizados fueron los siguientes: 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 %mol con el propósito de elucidar el valor óptimo para la máxima emisión.

##### 4.7.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$

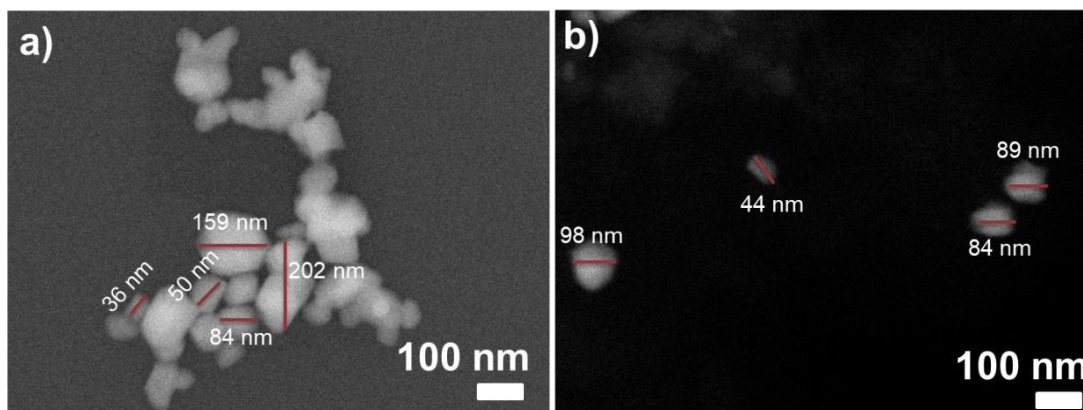
Mediante MEB se analizó la morfología, tamaño y dispersión de las NPs de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0, 0.1$  y  $0.2$  %mol). La Figura 4.33a-c muestra las micrografías de MEB de los nanofósforos de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0, 0.1$  y  $0.2$  %mol). La Figura 4.33a exhibe las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2$  en las cual se observan nanopartículas semiesféricas principalmente y en menor proporción partículas facetadas con aglomeración. De la misma manera, la Figura 4.33b presenta los nanofósforos de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , observando, de igual manera, nanopartículas semiesféricas, con morfología irregular y facetadas con ligera aglomeración. Por otro lado, en la Figura 4.33c los nanopulvos de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$  exhibieron nanopartículas con las mismas morfologías mencionadas para las muestras anteriores. Para todas las muestras se observaron nanopartículas de tamaños inferiores a 100 nm fueron observadas con ligera aglomeración.

Además, la Figura 4.33d-f muestra el análisis químico EDS de cada una de las muestras,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente, que demuestra la presencia de Zr, O e Yb para todos los polvos, sin exhibir la señal del  $\text{Tm}^{3+}$  debido a que se encuentra en un porcentaje menor del 0.2 %mol, sin alcanzar el límite de detección del equipo. El pico característico del carbón se atribuye a la pintura de carbón empleada para depositar los polvos, mientras que la señal del cobre se debe al portamuestras de cobre empleado para este análisis.



**Figura 4.33** Micrografía de MEB de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  variando el %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel calcinados a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  y análisis químico EDS de: a,d)  $\text{ZrO}_2$ ; b,e)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  y c,f)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente.

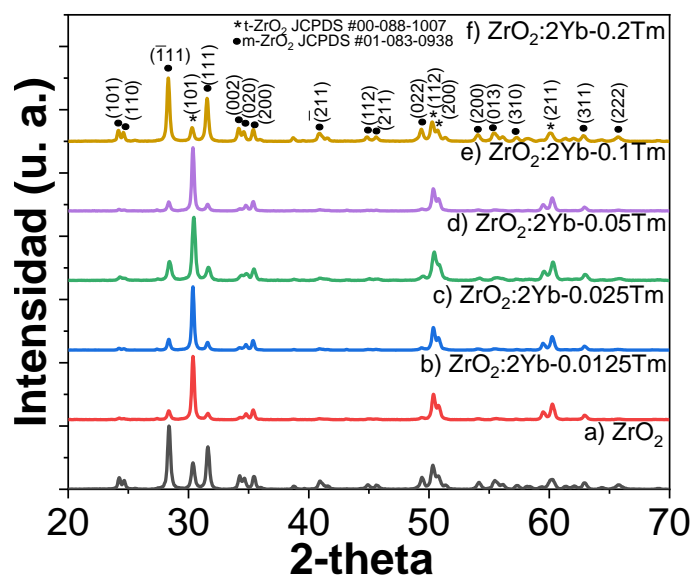
Además, la Figura 4.34a-b muestra las micrografías obtenida por MEB de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel dispersadas en isopropanol sin filtrar y filtradas, respectivamente. En la Figura 4.34a se observaron nanopartículas de tamaños inferiores a los 202 nm con morfología facetada y semiesférica principalmente. Por otro lado, la Figura 4.34b exhibe nanopartículas con morfologías similares pero de tamaños menores a los 100 nm dispersas atribuido al uso del filtro.



**Figura 4.34** Micrografías de MEB de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  dispersas en isopropanol: a) sin filtrar y b) filtradas en una membrana de PTFE de  $0.2\text{ }\mu\text{m}$ .

#### 4.7.2 DRX de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$

En la Figura 4.35a-f se muestran los difractogramas de las muestras de  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.0125\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.025\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente. Todos los patrones de DRX exhibieron múltiples picos correspondientes a la estructura monoclinica y tetragonal de la  $\text{ZrO}_2$  de acuerdo a las tarjetas de difracción JCPDS #01-083-0938 y #01-088-1007, respectivamente, es decir, en todas las muestras dopadas con diferentes %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  se obtuvo una mezcla de fases. Además, se observó un ligero desplazamiento a la izquierda para muestras co-dopadas para los picos de los planos (101) de la estructura tetragonal desde  $2\theta=30.37^\circ$  para  $\text{ZrO}_2$  sin dopar hasta  $2\theta=30.3^\circ$  para la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ . Un desplazamiento similar fue identificado para el pico principal de la estructura cristalina monoclinica de la  $\text{ZrO}_2$  sin dopar desde  $2\theta=28.39^\circ$  hasta  $2\theta=28.32^\circ$  con respecto a la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$ . Estos cambios en la posición de los picos de los planos principales de la estructura monoclinica y tetragonal de la  $\text{ZrO}_2$  se atribuyen a la diferencia en el tamaño de los radios iónicos entre el  $\text{Zr}^{4+}$  ( $1.55\text{ \AA}$ ),  $\text{Yb}^{3+}$  ( $1.75\text{ \AA}$ ) y  $\text{Tm}^{3+}$  ( $1.75\text{ \AA}$ ) [163], específicamente, hay un aumento en la distancia interplanar debido al mayor tamaño iónico de los dopantes con respecto al Zr, que es el elemento que se está sustituyendo en la red cristalina.



**Figura 4.35** Patrones de DRX de a)  $\text{ZrO}_2$  y b-f)  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol  $\text{Tm}^{3+}$ ) sintetizados mediante el método sol-gel empleando una  $rmp=0.03$  y calcinados a  $1000$  °C.

Por otro lado, a manera de resumen en la Tabla 4.7 se muestra el porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las muestras de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel variando el %mol de  $\text{Tm}^{3+}$ , los cuales fueron determinados mediante el método de Rietveld.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el porcentaje de estructura tetragonal incrementó desde 6.75% para la muestra sin dopar hasta 36.12% para la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , que es la muestra con mayor emisión, posteriormente, al duplicar esta concentración de  $\text{Tm}^{3+}$ , el porcentaje decrece hasta 6.01%. Se ha reportado que el efecto de aumentar la fase tetragonal se debe a la eliminación de las vacancias de oxígeno, lo que ayuda a reducir la relajación no radiativa [183]. El tamaño de cristalito de la  $\text{ZrO}_2$  sin dopar de la estructura cristalina monoclinica y tetragonal de la  $\text{ZrO}_2$  sin dopar incrementó al doparse con los lantánidos, lo cual se puede atribuir a las diferencias de tamaño de estos átomos, siendo Zr sustituida por Yb y Tm, que presentan un mayor radio iónico.

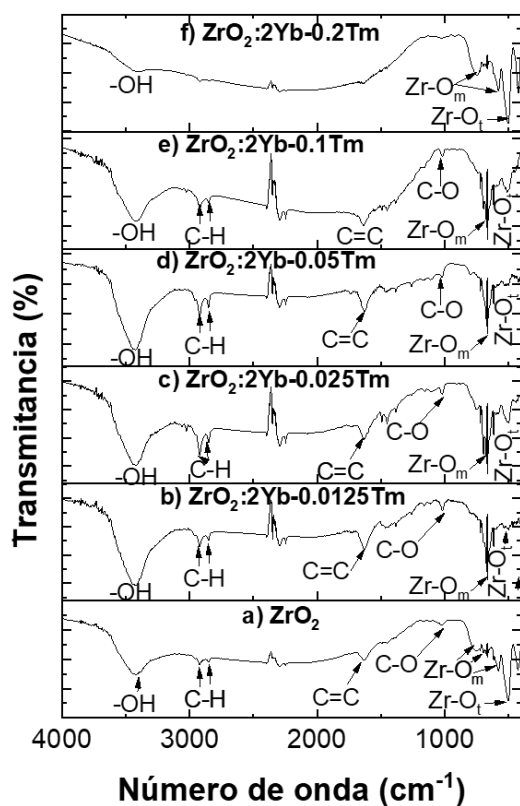
**Tabla 4.7** Porcentaje de fases, parámetros de red, porcentaje de cristalinidad y tamaño de cristalito de las nanopartículas de  $ZrO_2$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol  $Tm^{3+}$ ) sintetizadas por el método sol-gel y calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$ .

Muestra	Fase (%fase)	Parámetros de red			% Cristalinidad	Tamaño cristalito (nm)
		A	B	C		
$ZrO_2$	M (93.25%)	5.14	5.19	5.32	92	28
	T (6.75%)	3.60	3.60	5.18		25
$ZrO_2:2Yb^{3+}-0.0125Tm^{3+}$	M (61.23%)	5.13	5.17	5.30	94	27
	T (38.74%)	3.60	3.60	5.17		32
$ZrO_2:2Yb^{3+}-0.025Tm^{3+}$	M(67.38%)	5.12	5.16	5.29	98	29
	T (32.62%)	3.60	3.60	5.17		34
$ZrO_2:2Yb^{3+}-0.05Tm^{3+}$	M (79.09%)	5.12	5.18	5.29	91	28
	T (20.92%)	3.60	3.60	5.17		26
$ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$	M (63.88%)	5.11	5.15	5.28	97	28
	T (36.12%)	3.60	3.60	5.17		33
$ZrO_2:2Yb^{3+}-0.2Tm^{3+}$	M (93.99%)	5.14	5.19	5.31	96	30
	T (6.01%)	3.60	3.60	5.16		26

#### 4.7.3 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas de $ZrO_2:Yb^{3+}-xTm^{3+}$

Por otro lado, en la Figura 4.36a-f se muestran los espectros FT-IR de las muestras de  $ZrO_2$  y  $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol). La Figura 4.36a exhibe el espectro FT-IR de la muestra de  $ZrO_2$  sin dopar exhibiendo bandas centradas en  $3422, 2922, 2852, 1631, 1022, 749, 579$  y  $502\text{ cm}^{-1}$  atribuidas a los grupos funcionales  $-OH, C-H, C-H, C=C, C-O, Zr-O_m, Zr-O_m$  y  $ZrO_t$ , respectivamente. Por otro lado, la Figura 4.36b-f elucida los espectros correspondientes a las muestras dopadas con diferentes porcentajes molares de  $Tm^{3+}$ . Para todo estos, se identificaron las mismas bandas correspondientes a los grupos funcionales  $-OH, C-H, C-$

H, C=C, C-O en posiciones similares a la de la muestra de  $\text{ZrO}_2$  sin dopar. Sin embargo, como se expone en la Figura 4.36b-e al realizar el codopaje con  $\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}$ , específicamente variando el  $\text{Tm}^{3+}$ , con valores de 0.0125, 0.025, 0.05 y 0.1 %mol, respectivamente, se observaron cambios en diversas bandas, principalmente las localizadas en números de onda bajos, correspondientes a los enlaces de óxidos metálicos Zr-O. La banda localizada en  $502\text{ cm}^{-1}$  atribuida al enlace Zr-O de la fase tetragonal disminuyó considerablemente su intensidad, mientras que, las bandas ubicadas en  $720$  y  $749\text{ cm}^{-1}$  incrementaron su intensidad, lo que sugiere, una transformación de fase, lo cual se relaciona con los resultados obtenidos mediante DRX, ya que para los diferentes %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  se obtuvieron diferentes porcentajes de fases monoclinica y tetragonal para cada una de las muestras. Finalmente, el espectro FT-IR de la muestra de  $\text{ZrO}_2\text{:2Yb}^{3+}\text{-0.2Tm}^{3+}$  (ver Figura 4.36f) mostró un incremento en la intensidad de la banda localizada a  $502\text{ cm}^{-1}$  del enlace de óxido metálico Zr-O de la fase tetragonal y una disminución de las bandas a  $579$  y  $749\text{ cm}^{-1}$ .

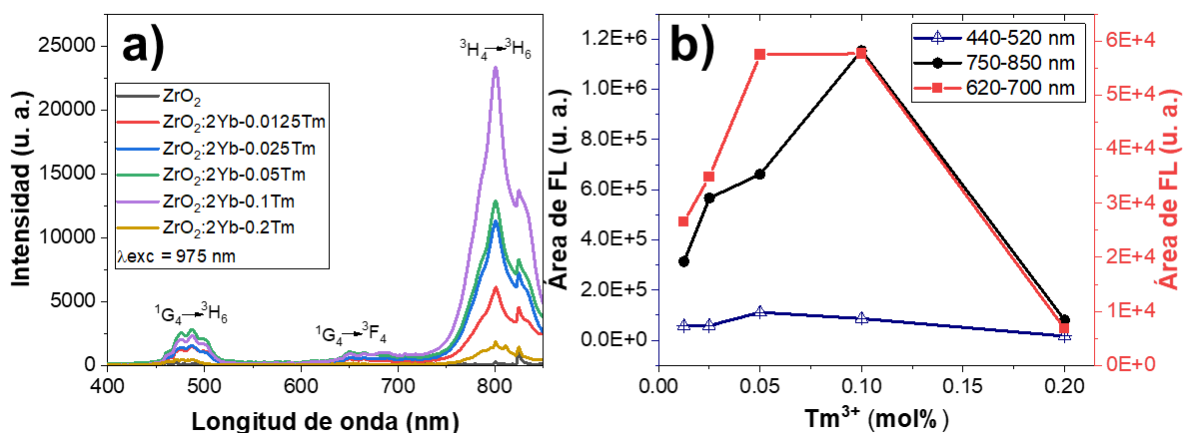


**Figura 4.36** Espectros FT-IR de a)  $\text{ZrO}_2$  y b-f)  $\text{ZrO}_2\text{:2Yb}^{3+}\text{-xTm}^{3+}$  variando el %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  mediante el método sol-gel calcinadas a  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol, respectivamente).

#### 4.7.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$

Por otro lado, la Figura 4.37 exhibe los espectros de emisión de las NPs de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.5, 0.1$  y  $0.2$  %mol) sintetizadas por el método sol-gel y calcinadas a  $1000$  °C. El  $\text{ZrO}_2$  sin dopar mostró un ligera banda de emisión a  $801$  y  $852$  nm, debido a una deficiencia de oxígeno causada por las vacantes de oxígeno que se forman cuando se sintetiza  $\text{ZrO}_2$  [165], como se mencionó en los resultados de la síntesis por el método sonoquímico. Mientras que, las muestras de  $\text{ZrO}_2$  dopadas con  $\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  exhibieron bandas de emisión centradas en  $487, 650$  y  $801$  nm, atribuidas a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6, ^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y  $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$  del  $\text{Tm}^{3+}$  [166, 167] al excitarse con un láser de  $975$  nm. Se observó un incremento en las emisiones al aumentar la cantidad de  $\text{Tm}^{3+}$  en las tres regiones de emisión. En la región del visible, es decir la emisión azul y roja, centradas a  $487$  y  $650$  nm, la mayor intensidad se obtuvo con la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente, mientras que, en la región del NIR, ubicada a  $801$  nm, la máxima intensa se alcanzó con la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ .

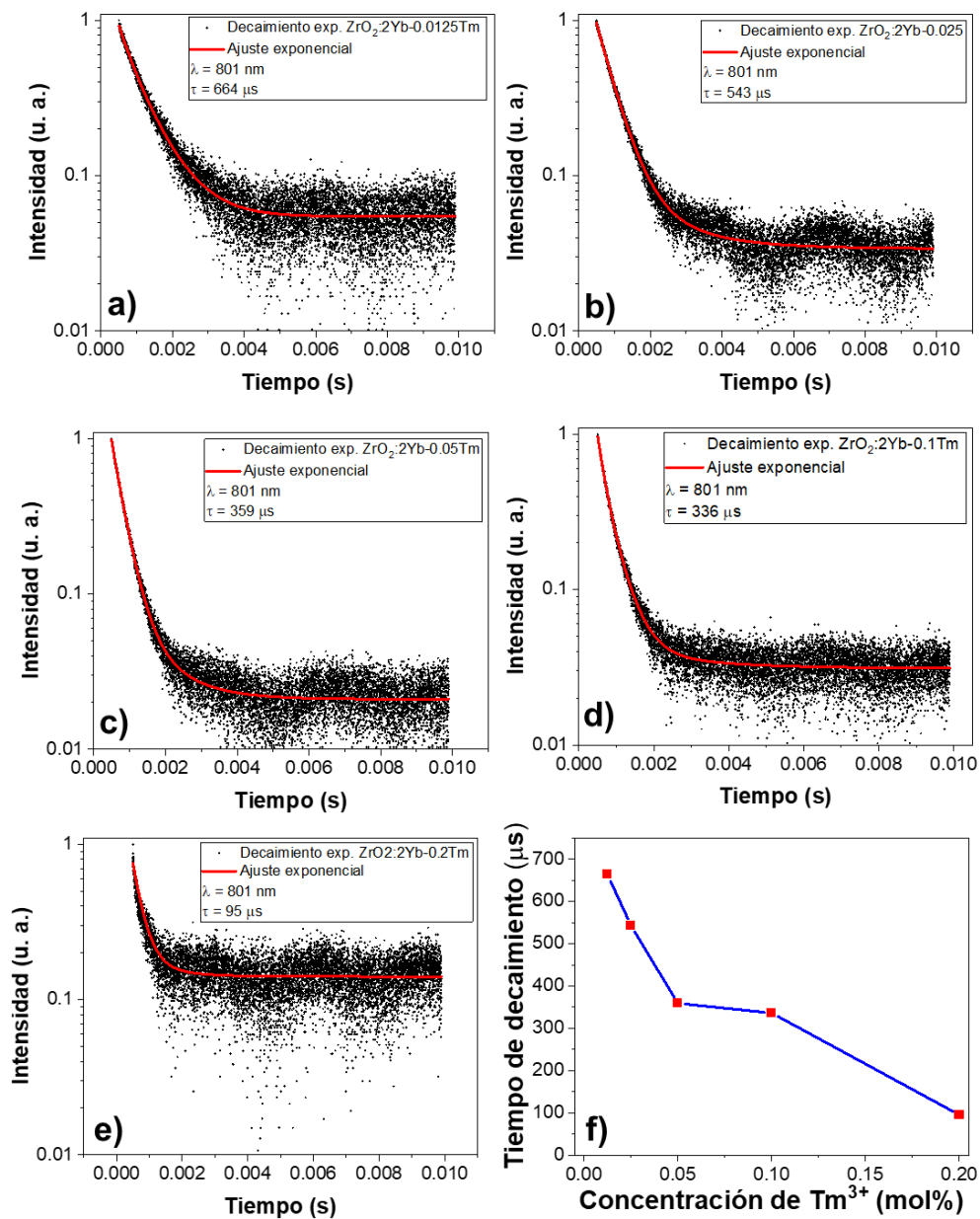
Sin embargo, al continuar aumentando la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$  se observó una disminución de la emisión por un efecto de *quenching*. Además, la Figura 4.37b muestra los resultados de las emisiones del área bajo la curva en las regiones de  $440-520, 620-700$  y  $750-850$  nm teniendo como óptimas las concentraciones mencionadas en líneas anteriores. El incremento en cada una de las regiones con las muestras óptimas, es decir, en la región del azul, roja e IR fue de  $1.98, 2.17$  y  $3.67$  veces con respecto a la muestra con menor emisión (de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.0125\text{Tm}^{3+}$ ). Estos resultados se relacionan con los obtenidos mediante espectroscopía FT-IR, debido a que al realizar un incremento del dopaje con  $\text{Tm}^{3+}$  se observaron cambios en las intensidades de las bandas correspondientes a los enlaces del óxido metálico debido a cambios en los porcentajes de fases de cada una de las muestras, además de, diferencias en las intensidades de otros grupos funcionales orgánicos.



**Figura 4.37** a) Espectros de emisión de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel calcinadas a  $1000^\circ\text{C}$  y b) gráfica de la dependencia de la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$  vs área bajo la curva de la emisión de conversión ascendente de energía.

#### 4.7.5 Tiempos de decaimiento de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$

Por otro lado, en la Figura 4.38a-e se muestran los tiempos de decaimiento de las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  variando el %mol de  $\text{Tm}^{3+}$ , siendo de 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 %mol, respectivamente, manteniendo constante la rmp de Pluronic/ $\text{ZrO}_2=0.03$ . En este caso se observó la tendencia de que al incrementar el %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  como dopante el tiempo de vida de decaimiento disminuía. Se obtuvieron tiempos de decaimiento de 664, 543, 359, 336 y 95  $\mu\text{s}$  para los nanocristales sintetizados con 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 y 0.2 %mol de  $\text{Tm}^{3+}$ , respectivamente, (ver Figura 4.38f). Los análisis de PL mostraron que al incrementar la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$  como dopante la emisión de conversión ascendente aumentaba en estas muestras, hasta un óptimo de 0.1% mol de  $\text{Tm}^{3+}$ , es decir, para la cantidad de 0.2% mol de  $\text{Tm}^{3+}$  la emisión disminuía drásticamente. En este contexto, Lu y Col. [188] determinaron que a medida que incrementaban el contenido molar de  $\text{Tm}^{3+}$  del 0.2% al 8% en  $\text{NaYF}_4:20\%\text{Yb}-x\text{Tm}$ , el tiempo de vida media de la emisión azul disminuyó de 662.4  $\mu\text{s}$  a 25.6  $\mu\text{s}$ , similar a lo que se obtuvo en estos experimentos para la emisión en el NIR.



**Figura 4.38** Tiempos de decaimiento de las nanopartículas  $ZrO_2:2Yb^{3+}-xTm^{3+}$  variando el %mol de  $Tm^{3+}$ : a) 0.0125, b) 0.025, c) 0.05, d) 0.1 y e) 0.2. f) Gráfica de la relación entre la concentración de iones de  $Tm^{3+}$  y el tiempo de decaimiento.

Además, en la Tabla 4.8 se muestran las intensidades de emisión de conversión ascendente de energía centradas en 488, 650 y 801 nm, así como la relación de intensidades en estas diferentes intensidades para los nanocristales luminiscentes sintetizados con diferentes %mol de  $Tm^{3+}$ .

**Tabla 4.8** Intensidades de PL, relación entre las diversas bandas de emisión de conversión ascendente y tiempos de vida media en las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sol-gel variando la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$ .

Muestra	Intensidades			Relación de Intensidades			$\tau$ ( $\mu\text{s}$ )
	$I_{\text{Azul}}$ 488	$I_{\text{roja}}$ 650 nm	$I_{\text{IR}}$ 801 nm	$I_{\text{IR}}/I_{\text{Azul}}$	$I_{\text{IR}}/I_{\text{roja}}$	$I_{\text{Azul}}/I_{\text{roja}}$	
$\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.0125\text{Tm}^{3+}$	1452.00	487.77	6106.20	4.21	12.52	2.98	664 $\mu\text{s}$
$\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.025\text{Tm}^{3+}$	1535.77	588.57	11281.63	7.35	19.17	2.61	543 $\mu\text{s}$
$\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$	2765.77	1048.10	12862.73	4.65	12.27	2.64	359 $\mu\text{s}$
$\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$	2283.47	901.80	23368.80	10.23	25.91	2.53	336 $\mu\text{s}$
$\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.2\text{Tm}^{3+}$	407.00	138.03	1836.77	4.51	13.31	2.95	95 $\mu\text{s}$

$\tau$  = tiempo de vida media de emisión.

#### 4.8 Caracterización morfológica, estructural, óptica y térmica del efecto de la cantidad de TEOS en la obtención de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$

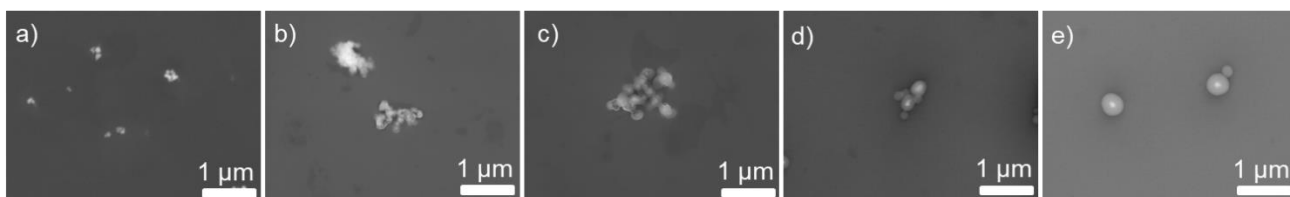
Las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  fueron utilizadas como núcleo para la depositación de una coraza de  $\text{SiO}_2$  con el objetivo de una obtener una plataforma con mayor biocompatibilidad para potenciales aplicaciones teranósticas, como precursor del  $\text{SiO}_2$  se utilizó una solución de TEOS en diferentes volúmenes, siendo 5, 10, 25 y 100  $\mu\text{L}$ .

##### 4.8.1 MEB de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$

Mediante la técnica de MEB se elucidó la formación exitosa de nanopartículas *core-shell*  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$ . En la Figura 4.39 se muestran las micrografías obtenidas mediante MEB con la técnica de electrones retrodispersados (LBE) respecto a la formación exitosa de nanopartículas *core-shell* de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  con diferentes cantidades de TEOS. La Figura 4.39a exhibe la imagen de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , es decir, el núcleo utilizado para la formación de la plataforma, se identificaron partículas de morfología esférica, cuasiesférica y facetada de tamaños inferiores a 100 nm. Por otro lado, en la Figura 4.39b se muestran las nanopartículas *core-shell* de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  sintetizadas con 5  $\mu\text{L}$  de

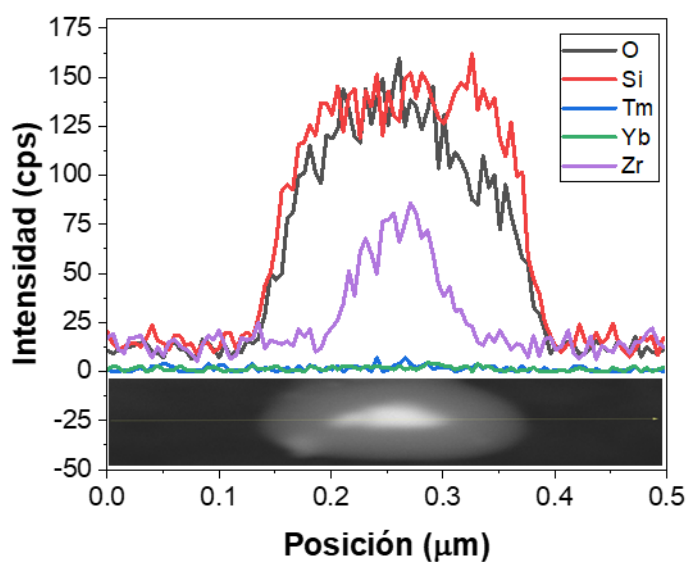
TEOS, en las cuales se observa una diferencia de contraste entre el núcleo y la coraza debido a la diferencia en el número atómico que cada uno de ellos, siendo el núcleo con matriz de Zirconio, cuyo número atómico es 40, mientras que la coraza es de Si, cuyo número atómico es 14. El espesor de la coraza utilizando esta cantidad de TEOS es de aproximadamente 20 nm, además, en cuanto a la dispersión se observó una aglomeración de las nanopartículas núcleo coraza, la cual fue disminuyendo conforme se aumentaba el volumen de TEOS utilizado para el recubrimiento de estas nanopartículas con SiO<sub>2</sub>. Por lo tanto, a partir de esta concentración de TEOS y con cantidades superiores fue notoria la diferencia en el contraste de los materiales, elucidando así la formación exitosa de las nanopartículas núcleo-coraza. Al duplicar el volumen de TEOS empleado como precursor del SiO<sub>2</sub>, es decir, 10 μL, el espesor de la coraza incrementó a 50 nm aproximadamente, es decir 2.5 veces más con respecto a la muestra anterior. Además, se observó una ligera mayor dispersión de las partículas, por lo tanto, el SiO<sub>2</sub> favorece la dispersión de estas nanopartículas, tal y como se demuestra para cantidades superiores de TEOS.

Aunado a lo anterior, en la Figura 4.39d se muestran los resultados de las nanopartículas sintetizadas con 25 μL, en las cuales, el espesor de la coraza continúa aumentando de manera proporcional a la cantidad de TEOS empleada como precursor del SiO<sub>2</sub>, teniendo un valor aproximado de 190 nm. Finalmente, la Figura 4.39e presenta la micrografía de las nanopartículas *core-shell* empleando 100 μL de TEOS, el espesor de la coraza muestra tamaños de 200 nm, similar a la concentración anterior, sin embargo, para este volumen de TEOS empleado la morfología fue más esférica en comparación con las anteriores y, además de tener nanopartículas núcleo-coraza, se observó la formación de partículas esféricas de Sílice aisladas. Mediante esta técnica fue posible diferenciar claramente el núcleo y la coraza de las nanopartículas sintetizadas.



**Figura 4.39** Micrografías de MEB de las dispersiones de nanopartículas *core-shell* ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> sintetizadas con diferentes volúmenes de TEOS: a) 0 μL, b) 5 μL, c) 10 μL, d) 25 μL y e) 100 μL.

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante MEB, se observó una relación proporcional entre el espesor de la coraza y la dispersión de las nanopartículas al incrementar la cantidad de TEOS como precursor del SiO<sub>2</sub>. Se ha reportado que el SiO<sub>2</sub> ayuda a mejorar la dispersión de las partículas [189]. En la Figura 4.40 se muestra el análisis químico EDS lineal de una nanopartícula *core-shell* de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> sintetizada con 10 μL de TEOS, con el cual se demuestra el recubrimiento de sílice que se tiene sobre la partícula debido a que la intensidad del Si y O incrementa en las circunferencias de la nanopartícula y en el centro de la misma se tiene la señal pronunciada correspondiente al elemento Zr, que es el núcleo de la partícula.

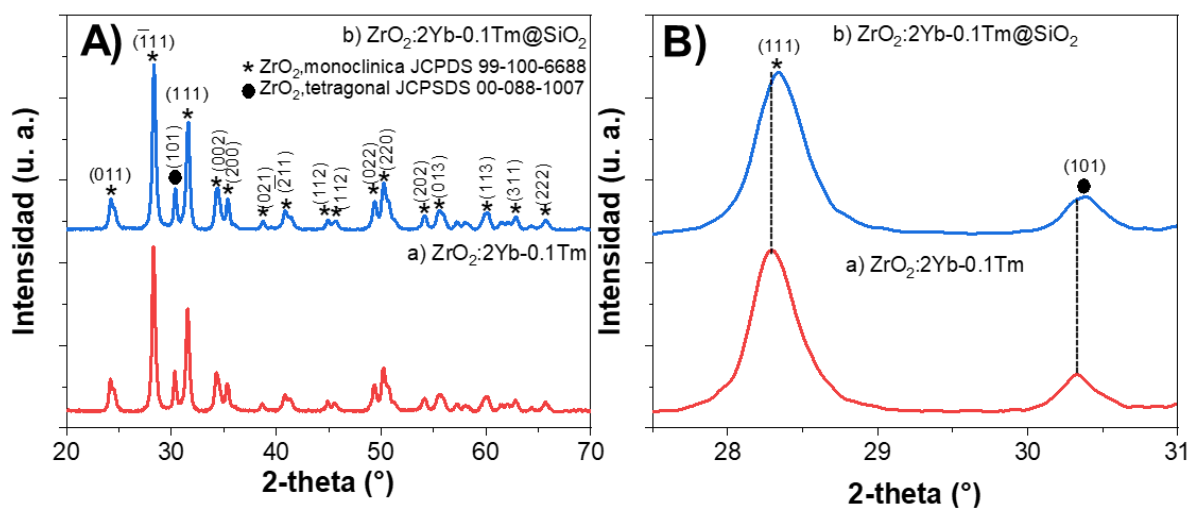


**Figura 4.40** EDS lineal de una nanopartícula *core-shell* de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> sintetizada con 10 μL de TEOS.

#### 4.8.2 DRX de nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>

Por otro lado, en la Figura 4.41 se muestran los patrones de DRX de las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup> y ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>. En la Figura 4.41Aa, se exhibe el patrón de DRX de las nanopartículas ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>, en el cual se identificaron los picos característicos de la estructura cristalina monoclinica y tetragonal de la Zirconia, correspondientes a las tarjetas de difracción JCPDS #99-100-6688 y #00-088-1007, respectivamente. Además, en la Figura 4.41Ab se presenta el difractograma de las nanopartículas núcleo-coraza, es decir, ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>, en el cual se identificaron las mismas fases de la ZrO<sub>2</sub>, correspondientes a la estructura cristalina del núcleo del sistema, sin embargo, se aprecia un ligero desplazamiento hacia

derecha debido a la incorporación de la coraza de SiO<sub>2</sub> en este nanomaterial (ver Figura 4.41B). Los picos principales de cada una de las estructuras, es decir, los correspondientes a los planos ( $\bar{1}11$ ) y (101) de la estructura cristalina monoclinica y tetragonal se desplazaron de  $2\theta=28.29$  y  $30.33$  a  $28.34$  y  $30.39^\circ$ , respectivamente, este desplazamiento se puede atribuir a la incorporación del SiO<sub>2</sub> en la superficie de la ZrO<sub>2</sub>, el cual tiene el pico máximo centrado en  $2\theta=28.54^\circ$  de acuerdo a la tarjeta de difracción JCPDS #99-101-2550. Además, el FWHM de los picos principales de la estructura cristalina monoclinica y tetragonal cambió de  $0.36^\circ$  y  $0.32^\circ$  a  $0.39^\circ$  y  $0.34^\circ$ , respectivamente, es decir, se observó un incremento de este valor por la presencia del SiO<sub>2</sub> en la superficie de la ZrO<sub>2</sub>. En este contexto, Ho y Col. [190] demostraron que un recubrimiento de sílice mesoporosa en UNCPs de LiYF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup><sub>0.25</sub>-Ho<sup>3+</sup><sub>0.01</sub>@ LiYF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup><sub>0.2</sub> no afecta la estructura cristalina de las nanopartículas luminiscentes.

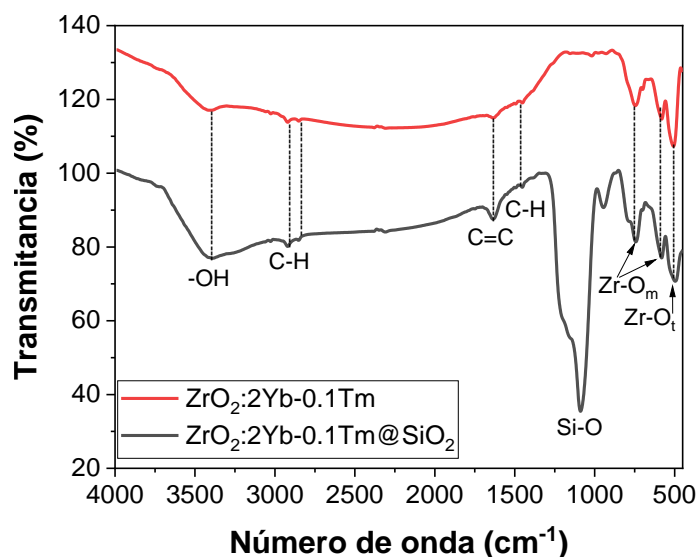


**Figura 4.41** Patrón de DRX de las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup> y ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>. A) Rango  $2\theta=20-70^\circ$ . B) Rango  $2\theta=27-31^\circ$ .

#### 4.8.3 Espectroscopía FT-IR nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>

Por otro lado, en la Figura 4.42 se exhiben los espectros FT-IR de las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup> y ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>. Ambos espectros mostraron bandas centradas en 3400, 2934, 2985, 1630, 1452, 734, 573 y 498 cm<sup>-1</sup> correspondientes a los grupos funcionales –OH, C-H, C-H, C=C, C-H, Zr-Om, Zr-Om y Zr-Ot, respectivamente. Sin embargo, la banda de mayor intensidad de las nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> ubicada en 1088 cm<sup>-1</sup> se atribuye al enlace Si-O por la incorporación de la coraza de SiO<sub>2</sub> a la UCNP. Se ha reportado esta

banda debido al estiramiento, flexión y tijereteo del enlace Si-O en 1069, 814 y 457  $\text{cm}^{-1}$  [191], así como 1050, 820 y 460  $\text{cm}^{-1}$  [192], respectivamente. Por lo tanto, con esta técnica se corrobora que la superficie de las partículas presenta principalmente el  $\text{SiO}_2$ .



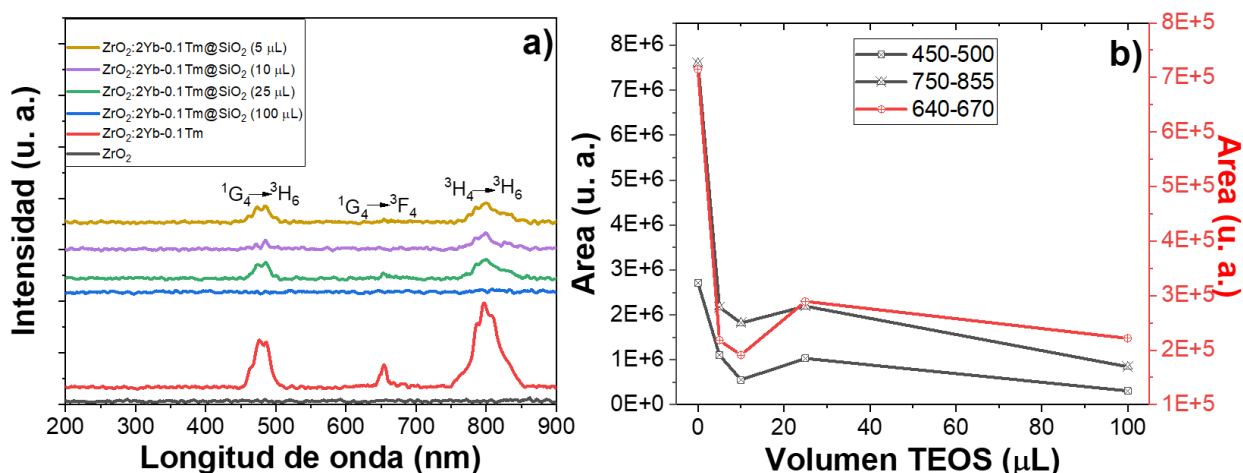
**Figura 4.42** Espectros FTIR de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2$ .

#### 4.8.4 Fotoluminiscencia de nanopartículas de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@SiO_2$

Por otro lado, en la Figura 4.43a se muestran los espectros de conversión ascendente de energía de las nanopartículas del efecto de la cantidad de TEOS en la obtención de nano partículas núcleo-coraza de  $@SiO_2$ . Las nanopartículas simples presentaron tres bandas de emisión en la región del azul, rojo e  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}\text{IR}$  correspondientes a las transiciones  $^1G_4 \rightarrow ^3H_6$ ,  $^1G_4 \rightarrow ^3F_4$  y  $^3H_4 \rightarrow ^3H_6$  del  $\text{Tm}^{3+}$ . Por otro lado, la emisión de las nanopartículas núcleo-coraza con los diferentes volúmenes de TEOS mostró una disminución, debido a que el  $\text{SiO}_2$  tiene una energía fonónica mayor, de 1100  $\text{cm}^{-1}$  [193], en comparación con la energía fonónica de la  $\text{ZrO}_{2,t}$  y  $\text{ZrO}_{2,m}$ , que es de 487 y 578,745  $\text{cm}^{-1}$  [144] y al tener una mayor cantidad de  $\text{SiO}_2$  la energía se pierde en otras formas que no es de fotoluminiscencia, por ejemplo, calor o vibración, como se verá en los resultados obtenidos del análisis fototérmico.

Por otro lado, en la Figura 4.43b se muestra una gráfica del área bajo la curva de la fotoluminiscencia contra el volumen de TEOS, la muestra de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  mostró la mayor intensidad en las tres regiones de emisión, es decir, en el azul, rojo e NIR, mientras que, en las

muestras *core-shell* se determinó una disminución en función de la cantidad de TEOS empleada para sintetizar la coraza de SiO<sub>2</sub>. La muestra obtenida con 5 μL de TEOS mostró una disminución de 2.45, 3.26 y 3.5 veces la intensidad de las emisiones azul, roja e IR con respecto a la muestra sin coraza, mientras que, para la muestra con 10 μL, fue de 4.88, 3.70 y 4.17 veces, ahora bien, con 25 μL, la disminución fue de 2.64, 2.47 y 3.46, y, finalmente, para 100 μL, la disminución fue mayor, con valores de 9.00, 3.22 y 8.99 veces en las emisiones del azul, rojo e IR, respectivamente. No se obtuvo una relación lineal entre la cantidad de TEOS y la fotoluminiscencia, por lo cual la elección de la muestra más adecuada para usarse como plataforma teranóstica es con base a los resultados de MEB, PL y los obtenidos de fototermia mostrados en la siguiente sección.



**Figura 4.43** a) Espectros de conversión ascendente de energía del efecto de la cantidad de TEOS en la obtención de nanopartículas núcleo-coraza de ZrO<sub>2</sub>:2Yb<sup>3+</sup>-0.1Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> y b) Gráfica del área bajo la curva de fotoluminiscencia contra el volumen de TEOS.

#### 4.8.4 Fototermia de nanopartículas de ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Tm<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub>

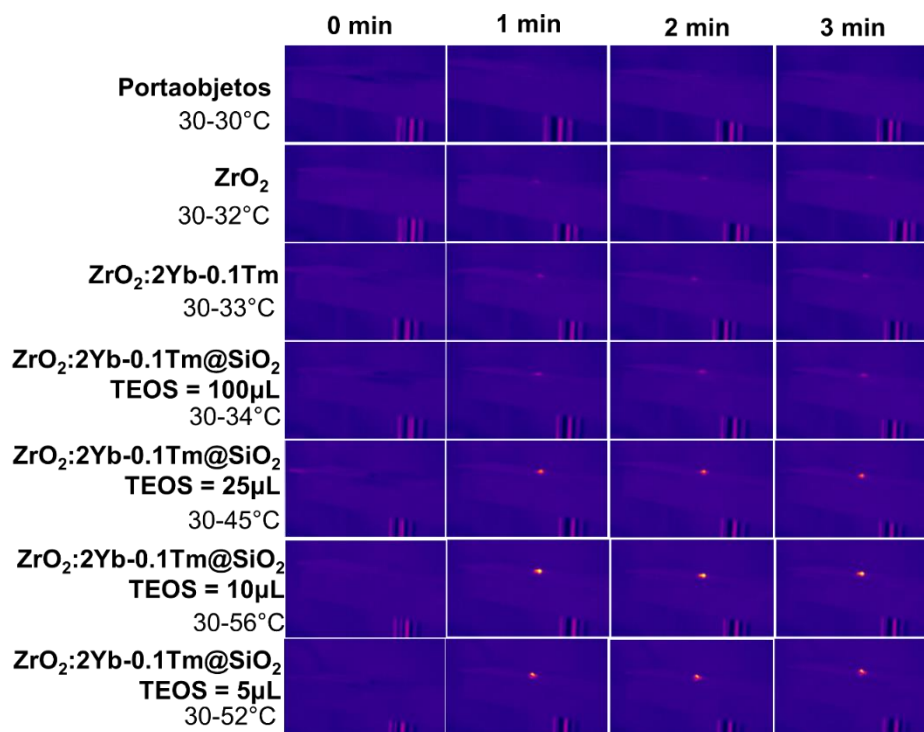
La terapia fototérmica (PTT, por sus siglas en inglés, *photothermal therapy*) es considerada como un tratamiento no invasivo prometedor que funciona dañando los tejidos cancerosos mediante calentamiento localizado mediado por luz, es decir, se basa en la aplicación de altas temperaturas sobre los tejidos para inducir daño celular irreversible en el sitio objetivo [194, 195].

Se realizó el análisis fototérmico de los diferentes materiales sintetizados utilizando un láser IR de 808 nm con una intensidad de corriente de 1400 mA durante un tiempo de irradiación de 3 min, monitoreando cada minuto. Los nanopulvos fueron colocados en portaobjetos con un pequeño

orificio para la depositación de la muestra. En la Figura 4.44 se muestran los resultados de las mediciones de temperatura del portaobjetos,  $ZrO_2$ ,  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ , y las nanopartículas *core-shell* de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$  sintetizadas con diferentes volúmenes de TEOS (100, 25, 10 y 5  $\mu L$ ). El portaobjetos de vidrio sin ningún nanomaterial depositado no mostró incremento de temperatura, es decir, la temperatura inicial fue igual que la final, siendo de 30 °C. Por otro lado, las nanopartículas de  $ZrO_2$  exhibieron un incremento gradual de 30 a 32 °C a los 3 min de exposición al láser. Mientras que, las nanopartículas de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$  mostraron un incremento de temperatura de 3°C, es decir, una temperatura final de 33 °C. Por lo tanto, la diferencia en el incremento de la temperatura fue ligeramente diferente entre la  $ZrO_2$  y la  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}$ . Aunado a lo anterior, las nanopartículas *core-shell* exhibieron incrementos de temperatura mayores, en una relación proporcional en cuanto a la cantidad de TEOS y la temperatura final obtenido. Los nanopulvos de  $UCNP@SiO_2$  sintetizados con 100, 25, 10 y 5  $\mu L$  exhibieron un incremento de 4, 15, 26 y 22 °C, respectivamente, es decir, temperaturas finales de 34, 45, 56 y 52 °C. Estas diferencias en las temperaturas pueden ser atribuidas a las diferencias en las energías fonónicas y conductividades térmicas de los materiales. Respecto a la primera, se ha reportado que la  $ZrO_{2,t}$  y  $ZrO_{2,m}$  presentan una energía fonónica de 487, 578 y 745  $cm^{-1}$  [144], respectivamente, mientras que el  $SiO_2$  tiene una energía fonónica de aproximadamente 1100  $cm^{-1}$  [193]. Los valores de energía fonónica diferentes, aunado a las divergencias en los espesores de las corazas, hacen concluir que los fotones del láser incidente se pueden perder en forma de luminiscencia o en forma de calor, sin embargo, por el tamaño de la coraza el calor se disipa en un área mayor, por lo que, las muestra con mayor cantidad de TEOS presenta la menor PL y menor calentamiento con respecto a las muestras sintetizadas con menor cantidad de TEOS.

Por otro lado, respecto a las conductividades térmicas de cada uno de los materiales. Se ha reportado que el  $SiO_2$  tiene una conductividad térmica entre 1.1 W/m\*K [196], 1.1-1.5 W/m\*K [197]. Mientras que, el  $ZrO_2$  presenta un valor de 1.675 W/m\*K. Se ha descubierto que las adiciones de algunas tierras raras a la matriz de  $ZrO_2$  podrían resultar en una disminución de la conductividad térmica de estos materiales dopados [198, 199]. Debido a lo anterior, un valor más bajo en la conductividad térmica promueve el aumento de la temperatura de las muestras porque aumenta rápidamente por no haber una buena disipación de la misma [200], sin embargo, también

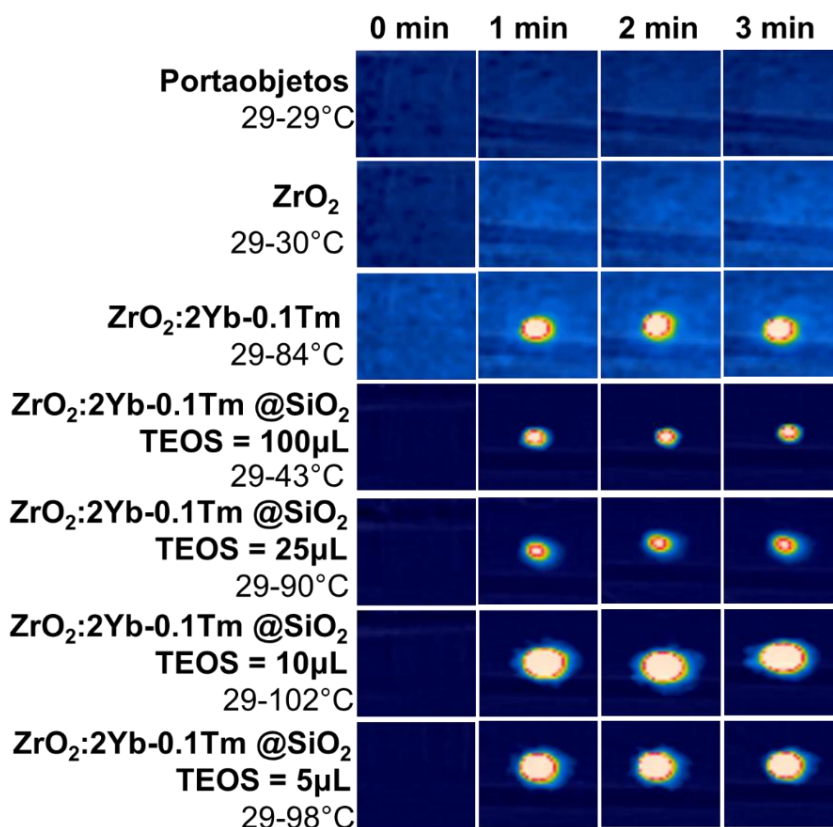
es importante tomar en cuenta el espesor del SiO<sub>2</sub>, ya que al tener un grosor más delgado el incremento de la temperatura es mayor debido a la menor área.



**Figura 4.44** Análisis fototérmico de las nanopartículas core-shell  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2$  sintetizados con diferentes volúmenes de TEOS utilizando un láser de 808 nm con una intensidad de corriente de 1400 mA.

Por otro lado, debido a que la fotoluminiscencia de las nanopartículas sintetizadas se realizó empleando un láser de 975 nm, fue importante realizar un estudio fototérmico adicional empleando esta fuente de luz. En la Figura 4.45 se muestra el análisis fototérmico de los diferentes nanomateriales sintetizados, mismos que fueron analizados empleando el láser de 808 nm. Las muestras fueron analizadas durante 3 min en intervalos de 1 min, sin embargo, para cada una de ellas, se observó una variación de  $\pm 1$  °C, por lo cual se va a reportar la temperatura alcanzada del tiempo de 0 min a 1 min. La primera medición se realizó al portaobjetos, el cual mostró un incremento de temperatura de 29.1 a 29.3 °C al ser excitado con el láser de 975 nm. Por otro lado, los polvos de ZrO<sub>2</sub> mostraron un incremento de 1°C al minuto de ser irradiados con el láser, es decir, pasaron de una temperatura inicial de 29.5 a 30.5 °C. Una diferencia considerable fue alcanzada en las nanopartículas  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$ , estas nanopartículas luminiscentes al tiempo

0 de irradiación presentaron una temperatura inicial de 29.0 °C, sin embargo, al ser excitadas con el láser de 975 nm incrementaron rápidamente dicho parámetro, alcanzando al minuto de exposición una temperatura de 84.6 °C. Esta diferencia en temperatura se atribuye al dopaje con las tierras raras. Aunado a lo anterior, las muestras de nanopartículas *core-shell* de  $ZrO_2:2Yb^{3+}-0.1Tm^{3+}@SiO_2$  sintetizadas con diferentes cantidades de TEOS presentaron variaciones en la temperatura después del minuto de irradiación, se sintetizaron muestras con 100, 25, 10 y 5  $\mu L$  de TEOS, las cuales alcanzaron una temperatura máxima de 43.3, 90, 102.6 y 98.9 °C, respectivamente. En este contexto, la diferencia de temperaturas puede ser explicada, al igual que en el caso de las mediciones realizadas con el láser de 808 nm, en términos de las energías fonónicas y conductividades térmicas de los materiales, sin embargo, empleando el láser de 975 nm, se destaca la importancia de emplear la fuente de excitación idónea debido a que las matrices se encuentran dopadas con  $Yb^{3+}$ , esta tierra rara presenta un único estado excitado,  $^2F_{5/2}$ , para el cual es necesario excitar específicamente con luz de 975-980 nm [201].



**Figura 4.45** Análisis fototérmico de los nanomateriales sintetizados utilizando un láser de 975 nm con un voltaje de 0.5 mV.

En este contexto, se ha reportado [60] que los efectos terapéuticos de la terapia fototérmica son dependientes de la temperatura a la que se calienta el material, es decir, para regeneración de tejidos se utilizan temperaturas de 40-42 °C, para tratamiento de cáncer el rango está entre 43-50 °C y, finalmente para tratamiento antibacteriano se usan temperaturas superiores a los 50 °C, debido a que, cuando se exceden los 53°C, es fácil causar rápidamente una necrosis de gran área de los tejidos normales. La temperatura de 43-50 °C se usa para tratamiento de tumores debido a que, a nivel celular, puede inducir la muerte celular mediante vías mitocondriales de apoptosis extrínsecas e intrínsecas, pero es subletal y reversible. Es decir, también puede activar vías protectoras de las células cancerosas, como la secreción de proteínas de choque térmico (HSP, *heat shock proteins*) y la activación de la autofagia, que protegen a las células cancerosas del daño causado por el calor y perjudican el efecto terapéutico de la terapia fototérmica [60]. En este caso, la mayor temperatura fue alcanzada con la muestra sintetizada con 10 µL de TEOS, la cual, a pesar de ser una temperatura considerada como alta, es importante mencionar que para su uso biomédico es necesario emplearse en solución, además, de acuerdo a los resultados obtenidos por MEB mostró una buena relación entre el núcleo y la coraza, con partículas de tamaños inferiores a los 200 nm dispersas, en comparación con las obtenidas con otras cantidades de TEOS, ya que, con 5 µL de TEOS, a pesar de ser partículas más pequeñas fue más evidente la aglomeración y con los volúmenes de 25 y 100 µL, el tamaño de partícula aumenta considerablemente, ya que, las nanopartículas de tamaños superiores a 200 nm generalmente precipitan por atracción gravitacional [202], conjuntamente, los resultados de PL exhibieron que la intensidad de las bandas disminuía 4.88, 3.70 y 4.17 veces en la región del azul, rojo e IR, sin ser la muestra que tenía mayor o menor disminución, por lo cual fue la empleada para su posterior funcionalización con TGA.

#### **4.9 Caracterización estructural y fototérmica de la funcionalización de nanopartículas *core-shell* de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ con ácido tioglicólico (TGA)**

El ácido tioglicólico es un ácido orgánico que contiene azufre, cuya fórmula molecular es  $C_2H_4O_2S$ , en esta investigación fue utilizado como molécula de anclaje para la bioconjugación con el anticuerpo monoclonal Cetuximab®, la funcionalización de la plataforma  $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$  con el TGA se corroboró mediante la técnica de espectroscopía FT-IR como se muestra a continuación.

#### 4.9.1 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$

La funcionalización de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2$  fue corroborada con la técnica de espectroscopía FT-IR. En la Figura 4.46 se muestran los espectros FT-IR de las nanopartículas sin funcionalizar y funcionalizadas con el TGA. El espectro de la muestra sin funcionalizar mostró bandas características correspondientes a los grupos funcionales:  $-\text{OH}$ ,  $\text{C-H}$ ,  $\text{C=C}$ ,  $\text{Zr-O}_m$ , y  $\text{Zr-O}_t$ . Por otro lado, se demostró la funcionalización debido a la identificación de dos bandas centradas en  $1456$  y  $1402\text{ cm}^{-1}$  por la incorporación de TGA en la superficie de las nanopartículas. Ramírez-García y Col. [129] demostraron la incorporación exitosa de TGA en  $\text{NaYF}_4:\text{Yb-Tm}@TiO_2/\text{ZrO}_2$  debido a bandas centradas en  $1569$  y  $1378\text{ cm}^{-1}$  correspondientes a las vibraciones de estiramiento asimétricas y simétricas del grupo carboxilo del TGA. Por otro lado, la banda característica del grupo tiol ( $-\text{SH}$ ) reportada entre  $2590$  y  $2540\text{ cm}^{-1}$  [203] debido a que su intensidad suele ser débil en IR y no ha sido identificada en otros trabajos al realizar la funcionalización [129].

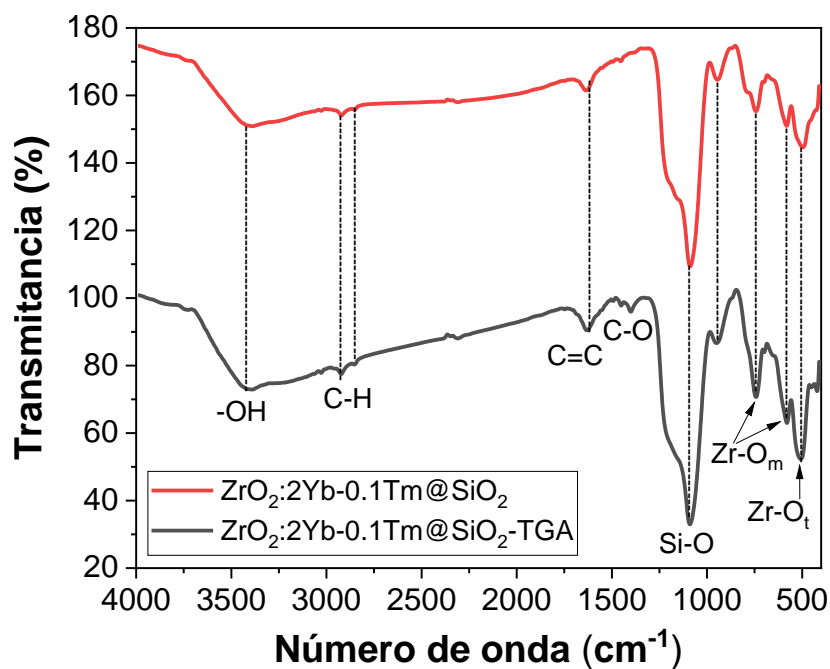
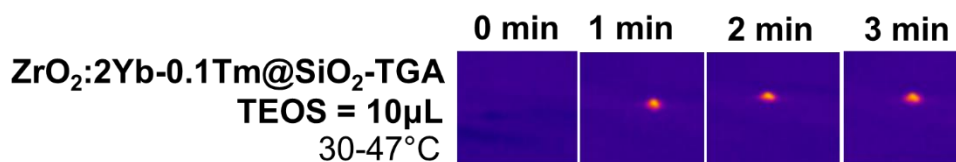


Figura 4.46 Espectros FTIR de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2$  y de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$ .

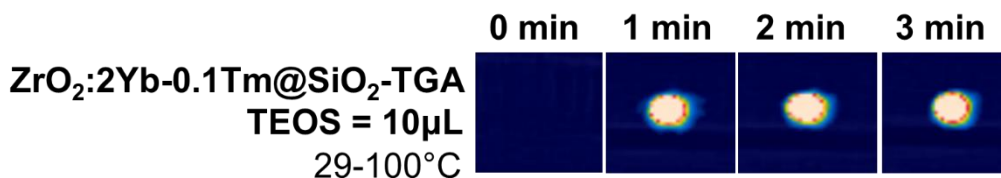
#### 4.9.2 Fototermia de nanopartículas $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$

Las nanopartículas *core-shell* sintetizadas con 10  $\mu\text{L}$  fueron funcionalizadas con TGA ( $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$ ) mostraron una temperatura final de 47 °C con el láser de 808 nm (ver Figura 4.47), es decir, un valor inferior en comparación con las nanopartículas sin funcionalizar que exhibieron una temperatura final de 56 °C a los 3 min de irradiación (Figura 4.44).



**Figura 4.47** Análisis fototérmico de las nanopartículas *core-shell* funcionalizadas con TGA ( $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$ ) utilizando un láser de 808 nm con una intensidad de corriente de 1400 mA.

Por otro lado, estas nanopartículas funcionalizadas expuestas al láser de 975 nm al minuto de irradiación alcanzaron una temperatura de 100.6 °C (ver ), es decir, una diferencia del 2% con respecto a las nanopartículas sin funcionalizar (ver Figura 4.45), siendo una discrepancia mínima por el efecto de la funcionalización.



**Figura 4.48** Análisis fototérmico de las nanopartículas *core-shell* funcionalizadas con TGA ( $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$ ) utilizando un láser de 975 nm con un voltaje de 0.5 mV.

Debido a las temperaturas alcanzadas en las muestras de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-0.1Tm}^{3+}@\text{SiO}_2\text{-TGA}$  se podrían usar para terapia fototérmica, un método de hipertermia para tratar diversas enfermedades [60]. Algunas de las ventajas de la terapia fototérmica son la no invasividad y la sinergia. La primera, debido a que el efecto terapéutico se puede controlar mediante luz NIR evitando daños al tejido sano y reduciendo el dolor en los pacientes. La segunda, debido a que su combinación con

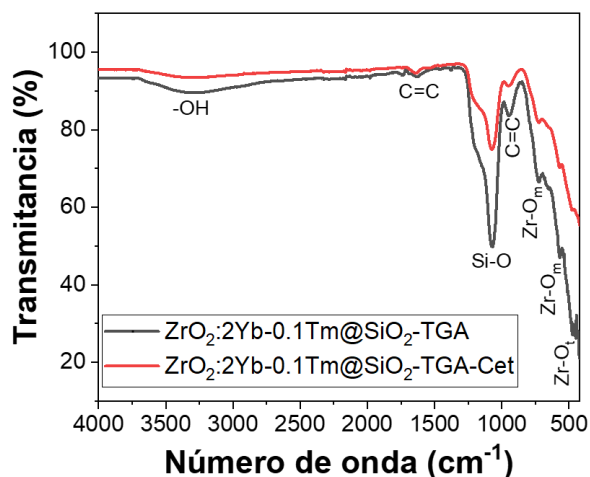
otros tipos de tratamiento, como la terapia fotodinámica, inmunoterapia, etcétera, aumenta la eficiencia del proceso y reduce los efectos secundarios que podrían generar por separado. Sin embargo, para hacer más específicas estas partículas, en la siguiente sección se muestran los resultados obtenidos con la bioconjugación con el anticuerpo monoclonal Cetuximab® específico para la mutación EGFR de cáncer de pulmón.

#### **4.10 Caracterización estructural de la funcionalización de nanopartículas *core-shell* de $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$ con el anticuerpo Cetuximab®**

El cetuximab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 quimérico recombinante humano-ratón que se dirige específicamente contra el dominio extracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), cuya expresión se ve reflejada en diversos tumores humanos, como lo es el cáncer de pulmón, que al unirse al EGFR bloquean la dimerización y la señalización inducidas por ligando, que son esenciales para el crecimiento celular y la supervivencia tumoral [204]. Mediante las técnicas de espectroscopía FT-IR y Raman se observaron cambios en las diferentes bandas, indicativo de la bioconjugación de la partícula con el anticuerpo monoclonal.

##### **4.10.1 Espectroscopía FT-IR de nanopartículas $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}®$**

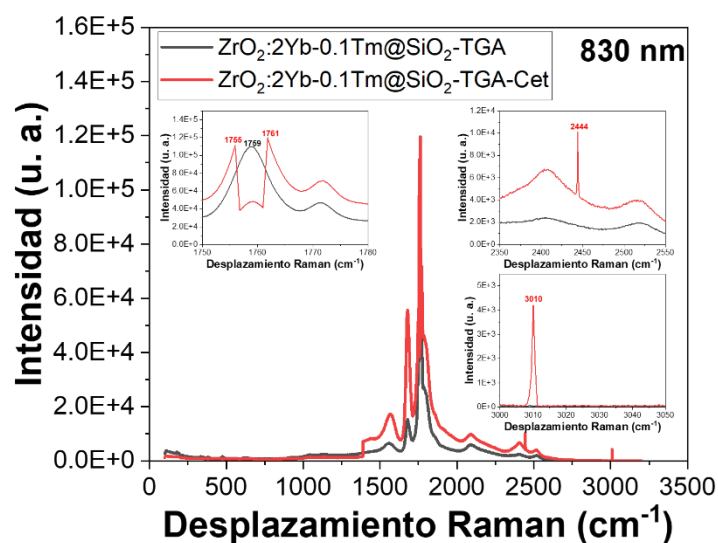
En la Figura 4.49 se muestran los espectros FT-IR de las partículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-}0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}\text{-}0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}®$ . En el primero se determinaron bandas centradas en 3296, 1625, 1070, 951, 730, 569 y 477  $\text{cm}^{-1}$  atribuidos a los grupos funcionales –OH, C=C, Si-O, C=C, Zr-O<sub>m</sub>, Zr-O<sub>m</sub> y Zr-O<sub>t</sub>, mientras que, para el segundo, se obtuvieron bandas similares con ligeros desplazamientos centradas en 3294, 1644, 1074, 950, 725, 570 y 479  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Estos desplazamientos, aunados a la disminución en las intensidades de las bandas correspondientes a los diferentes grupos funcionales mencionados, son indicativos de la modificación en la superficie del material debido a la bioconjugación con el anticuerpo monoclonal.



**Figura 4.49** Espectros FT-IR de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$

#### 4.10.2 Espectroscopía Raman de nanopartículas $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$

La técnica de Espectroscopía Raman, complementaria a espectroscopia FT-IR, permitió identificar diferencias en las bandas debido a la bioconjugación con el anticuerpo monoclonal Cetuximab<sup>®</sup>. En la Figura 4.50 se exhiben los espectros Raman obtenidos para las muestras de nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$  utilizando un láser de 830 nm, en los cuales se identificaron diferencias en las formas y posiciones de los picos en las zonas correspondientes a los acercamientos realizados en dicha figura. Respecto a la zona entre 1750-1780  $\text{cm}^{-1}$  para la muestra sin bioconjugarse se identificó una banda centrada en 1759  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que para la muestra bioconjugada se identificaron dos picos centrados en 1755 y 1761  $\text{cm}^{-1}$ , estas bandas se pueden atribuir al estiramiento del enlace C=O y del grupo arilo unido al Carbono presentes en el anticuerpo, ya que, Larkin [203] señala que en aproximadamente 1780 y 1730  $\text{cm}^{-1}$  en espectroscopía Raman se obtienen este tipo de bandas por los estiramientos de dichos enlaces. Por otro lado, en la zona de 2350-2500  $\text{cm}^{-1}$  fue notoria la aparición de un pico delgado situado en 2444  $\text{cm}^{-1}$  en los polvos bioconjugados y ausente sin el anticuerpo monoclonal. Finalmente, en la tercera zona donde se apreció diferencia entre estos espectros fue en la comprendida entre 3000-3050  $\text{cm}^{-1}$  por un pico centrado a 3010  $\text{cm}^{-1}$  (enlace C=C del anillo aromático del Cetuximab) de igual manera presente en el polvo bioconjugado y ausente en la muestra sin bioconjugarse.



**Figura 4.50** Espectros Raman de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA}$  y  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^{\text{®}}$  obtenidos con un láser de 830 nm. Insertados acercamientos en las zonas de 1750-1780, 2350-2550 y 3000-3050  $\text{cm}^{-1}$ .

Por lo tanto, de acuerdo a los resultados obtenidos, con las modificaciones en los espectros con las técnicas espectroscópicas FT-IR y Raman, se corrobora la bioconjugación de las nanopartículas core-shell funcionalizadas, para la obtención de la plataforma teranóstica de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@SiO_2\text{-TGA-Cetuximab}^{\text{®}}$ , la cual se puede emplear en el tratamiento y detección de cáncer de pulmón, debido a sus propiedades luminiscentes, fototérmicas y especificidad para anclarse en células con mutación del EFGR.

## CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

Con la variación de sal precursora ( $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ), pH (10 y 11), tiempo de sonicación (0, 30 y 60 min) y temperatura de calcinación (500 y 1000 °C) se demostró que la formación de partículas más pequeñas se logró con 60 min de sonicación, temperatura de calcinación de 500 °C y pH de 11 para las dos sales precursoras, además, para todas las muestras se obtuvo una combinación de fases en diferentes porcentajes de la estructura cristalina y tetragonal excepto para las muestras sintetizadas con oxocloruro de zirconio con pH 10 y calcinadas a 1000 °C, sin embargo, con las variaciones realizadas no fue posible obtener nanopartículas de  $\text{ZrO}_2$ .

Se demostró que el uso de diferentes agentes precipitantes afectan el tamaño de nanocristales de  $\text{ZrO}_2$  obtenidos por sonosíntesis. Con la etilendiamina se formaron nanopartículas de  $\text{ZrO}_2$  esféricas y cuasiesféricas con tamaño promedio de 50.75 nm, sin embargo, el  $\text{NH}_4\text{OH}$  formó nanofibras con espesor promedio de 44.75 nm y con el  $\text{NaOH}$  se obtuvieron materiales nanoestructurados compuestos de partículas de menor tamaño (21.72 nm) con la estabilización de la estructura cristalina tetragonal del  $\text{ZrO}_2$ .

El tipo de síntesis afecta las propiedades estructurales, morfológicas y ópticas de las nanopartículas luminiscentes. Con el método de coprecipitación se obtuvieron partículas con mayor agregación que no fue posible dispersar, mientras que con el método sol-gel se formaron nanopartículas con morfología facetada, cuadrada y esférica dispersas de tamaños inferiores a 200 nm, finalmente con el método sonoquímico se obtuvieron partículas dispersas de morfología esférica y cuasiesférica de tamaños inferiores a 100 nm. Mientras que, la emisión mostró bandas en la región del azul, rojo e IR debido a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ ,  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y  $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ , respectivamente, sin embargo, no se detectó la emisión en el UV debido a la absorción generada por la matriz, no obstante, las emisiones en la región del visible y del IR se pueden aprovechar para diversas aplicaciones biomédicas debido a la existencia de la ventana biológica.

Se obtuvieron nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol) por sonosíntesis empleando etilendiamina y Pluronic F-127® como agentes precipitante y surfactante, respectivamente. Estas partículas dispersas exhibieron morfología esférica y cuasiesférica con

tamaños en el rango de 20 a 110 nm y la estabilización de la estructura cristalina tetragonal con el dopaje. Además, con el valor óptimo de 0.1 %mol de  $\text{Tm}^{3+}$  la intensidad de las bandas de emisión en el azul, rojo e NIR incrementó, sin embargo, el mayor incremento se determinó en la banda de 800 nm, siendo del 144%.

El dopaje con  $\text{Li}^+$  de las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}$  sintetizadas por el método sonoquímico y los nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$  sintetizados por el método de coprecipitación incrementó la intensidad de las bandas de emisión en todos los sistemas hasta un valor óptimo, siendo de 2, 5 y 0.25%mol, respectivamente, debido a que este catión monovalente actúa como un compensador de carga, mejora la cristalinidad del material e incrementa el tamaño de cristalito, principalmente. Además, en el sistema  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}-2\text{Li}^+$  la emisión incrementó 2.73, 3.27 y 5.11 veces, en las regiones de 440-520, 620-700 y 750-850 nm, respectivamente, en referencia a la muestra sin  $\text{Li}^+$ . Mientras que, en los nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}-5\text{Li}^+$  la luminiscencia incrementó 1.89 y 4.96 veces para la emisión verde y 26.88 veces para la emisión roja, en comparación con los nanocristales de  $\text{Y}_2\text{O}_3:20\text{Yb}^{3+}-1\text{Er}^{3+}$ . Por otro lado, en los nanocristales de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}-0.25\text{Li}^+$  la emisión incrementó 2.12 y 2.42 veces en las regiones de 450-500 y 550-600nm, respectivamente, en comparación con la muestra de  $\text{ZrO}_2:0.1\text{Dy}^{3+}$ .

En la síntesis sol-gel de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ , el aumento en la concentración de agente surfactante incrementó la emisión de las partículas obtenidas, hasta un óptimo de una rmp Pluronic/ $\text{ZrO}_2$  de 0.03, debido a la disminución de los grupos funcionales orgánicos remanentes que actúan como vías de radiación no radiativas como se observó en los resultados de espectroscopía FT-IR sin una correlación específica entre los porcentajes de fases y tamaño de cristalito de las partículas. Además, las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-x\text{Tm}^{3+}$  ( $x=0.0125, 0.025, 0.05, 0.1$  y  $0.2$  %mol) mostraron el máximo de emisión con 0.1 %mol de  $\text{Tm}^{3+}$ , con bandas de emisión centradas en 487, 650 y 801 nm, atribuidas a las transiciones  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ ,  $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{F}_4$  y  $^3\text{H}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$  del  $\text{Tm}^{3+}$ , cuyo incremento fue de 1.98, 2.17 y 3.67 veces con respecto a la muestra con menor emisión (de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.0125\text{Tm}^{3+}$ ), lo cual se relaciona con DRX, ya que, el porcentaje de estructura tetragonal incrementó desde 6.75% para la muestra sin dopar hasta 36.12% para la muestra con mayor emisión y decrece hasta 6.01% al duplicar la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$ , lo cual contribuye a la

reducción de vacancias de oxígeno, y por ende, de relajaciones no radiativas. Mientras que, los estudios de tiempos de vida de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.05\text{Tm}^{3+}$  variando la rmp de Pluronic/ $\text{ZrO}_2$ , siendo de 0, 0.0082, 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04 mostraron tiempos de decaimiento de 37, 248, 324, 237, 359 y 434  $\mu\text{s}$ , respectivamente, es decir, un incremento proporcional entre estos dos parámetros, debido a la reducción de impurezas al introducir el agente surfactante. Mientras que, respecto a la variación de la concentración de  $\text{Tm}^{3+}$  se determinó una relación inversamente proporcional para este parámetro.

Se obtuvieron nanopartículas *core-shell* de  $\text{ZrO}_2:2\text{Yb}^{3+}-0.1\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  mediante el método sol-gel variando la cantidad de TEOS como precursor del  $\text{SiO}_2$ , cuyo espesor fue dependiente de dicho volumen, siendo de 19, 49, 94 y 152 nm, aproximadamente, para las nanopartículas *core-shell* sintetizadas con 5, 10, 25 y 100  $\mu\text{L}$ , respectivamente. Además, se funcionalizaron exitosamente con TGA de acuerdo a los resultados de FT-IR por la presencia de bandas correspondientes a grupos  $\text{CH}_2$  enlazados al tiol (-SH) en la región de 1400-1450  $\text{cm}^{-1}$ , sin embargo, la banda del -SH no se observó debido a la sensibilidad de esta técnica. No obstante, la luminiscencia con la coraza disminuyó debido a que el  $\text{SiO}_2$  tiene una energía fonónica mayor que la  $\text{ZrO}_2$ , por lo que la energía se pierde en forma de calor, como quedó evidenciado en el análisis fototérmico realizado con dos láseres diferentes, siendo de 808 y 975 nm, irradiando directamente las muestras de  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$  y  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  sintetizadas con diferentes volúmenes de TEOS. Con el láser de 808 nm las temperaturas máximas alcanzadas en el portaobjetos,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  (100  $\mu\text{L}$ ),  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  (25  $\mu\text{L}$ ),  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  (10  $\mu\text{L}$ ),  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$  (5  $\mu\text{L}$ ) y  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Tm}^{3+}@\text{SiO}_2$ -TGA fueron de 30, 32, 33, 34, 45, 56, 52 y 47  $^\circ\text{C}$ , respectivamente. Mientras que, con el láser de 975 nm, las temperaturas máximas fueron de 29.3, 30.5, 84.6, 43.3, 90, 102.6, 98.9 y 100.6  $^\circ\text{C}$ , respectivamente, debido a que este es el láser adecuado para excitar muestras dopadas con  $\text{Yb}^{3+}$ . Por lo tanto, estas nanopartículas son prometedoras para aplicaciones teranósticas porque utilizan luz de baja energía (NIR) como fuente de excitación y emiten en regiones de mayor energía (visible, NIR) del espectro electromagnético eliminando los efectos causados por la luz de alta energía, como la fotodegradación y autofluorescencia.

Las técnicas de espectroscopía FT-IR y Raman de la muestra bioconjugada y sin bioconjugar permitieron corroborar que los cambios observados en las intensidades y posiciones de las bandas de estos espectros se pueden atribuir a la incorporación exitosa del anticuerpo monoclonal Cetuximab® en la superficie de las partículas.

Las partículas  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}@ \text{SiO}_2\text{-TGA-Cetuximab}^\circledast$  presentan propiedades luminiscentes y fototérmicas al ser excitadas con luz NIR de 975 nm, además, de especificidad atribuida al anticuerpo monoclonal Cetuximab® para células de cáncer con mutación EGFR, por lo cual, resultan prometedoras para aplicaciones teranósticas en este tipo de tumores.

### 5.1 Recomendaciones

- Realizar un estudio de las propiedades luminiscentes y fototérmicas en solución de los diferentes nanomateriales sintetizados en este proyecto doctoral.

### 5.2 Trabajo futuro

- Será interesante llevar a cabo las pruebas *in-vitro* de las nanopartículas bioconjugadas en células de cáncer de pulmón con mutación en el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).
- Además, se podría realizar un estudio de nanopartículas *core-shell*, empleando como núcleo las nanopartículas de  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}\text{-Tm}^{3+}\text{-Li}^+$  obtenidas mediante el método sonoquímico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Burkett B. J., Bartlett D. J., McGarrah P. W., Lewis A. R., Johnson D. R., Berberoğlu K., Pandey M. K., Packard A. T., Halfdanarson T. R., Hruska C. B. *A review of theranostics: perspectives on emerging approaches and clinical advancements*. **Radiology: Imaging Cancer**, 5(4), e220157 (2023).
- [2] Debasu M. L., Riedl J. C., Rocha J., Carlos L. D. *The role of  $Li^+$  in the upconversion emission enhancement of  $(YbEr)_2O_3$  nanoparticles*. **Nanoscale**, 10(33), 15799-15808 (2018).
- [3] Ceja-Fdez A., López-Luke T., Oliva J., Vivero-Escoto J., Gonzalez-Yebra A. L., Rodríguez-Rojas R. A., Martínez-Pérez A., de la Rosa E. *Labeling of HeLa cells using  $ZrO_2: Yb^{3+}-Er^{3+}$  nanoparticles with upconversion emission*. **Journal of Biomedical Optics**, 20(4), 046006-046001 - 046006-046008 (2015).
- [4] Bakirhan N. K., Uslu B., Ozkan S. A. *Chapter 3 - Sensitive and Selective Assay of Antimicrobials on Nanostructured Materials by Electrochemical Techniques*. En: **Nanostructures for Antimicrobial Therapy**. Anton Ficaí, Grumezescu Alexandru Mihai. 55-83. (2017).
- [5] Ajee R., Sinha Roy P., Dey S., Sundaresan S. *Upconversion nanoparticles and their potential in the realm of biomedical sciences and theranostics*. **Journal of Nanoparticle Research**, 26 1-17 (2024).
- [6] del Rosal B., Jaque D. *Upconversion nanoparticles for in vivo applications: limitations and future perspectives*. **Methods and applications in fluorescence**, 7(2), 022001 (2019).
- [7] Ramírez-García G., Honorato-Colin M. Á., De la Rosa E., López-Luke T., Panikar S. S., Ibarra-Sánchez J. d. J., Piazza V. *Theranostic nanocomplex of gold-decorated upconversion nanoparticles for optical imaging and temperature-controlled photothermal therapy*. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, 384 112053 (2019).
- [8] Jia F., Li G., Yang B., Yu B., Shen Y., Cong H. *Investigation of rare earth upconversion fluorescent nanoparticles in biomedical field*. **Nanotechnology Reviews**, 8(1), 1-17 (2019).

- [9] Rohini B. S., Darshan G. P., Premkumar H. B., Kavyashree D., Sharma S. C., Sreenivasa S., Nagabhushana H. *Ultrasound induced synthesis of dual phased hierarchical  $ZrO_2:Eu^{3+}$  architectures: Fluorescent based sensor for rapid visualization of latent fingerprints*. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 581 123749-123741 - 123749-123714 (2019).
- [10] Liao J., Wang Q., Nie L., You W., Chen J. *Single red upconversion and near-infrared downconversion luminescence properties of cubic  $ZrO_2: Y^{3+}-Yb^{3+}-Er^{3+}$  nanophosphors via microwave hydrothermal synthesis*. **Optical Materials**, 62 479-484 (2016).
- [11] Jasso G. T., Montes E., Olguín J. G., Guzmán D. S., Esquivel R. L., Martín I., Mendoza J. G. *Upconversion emission of  $ZrO_2$  nanoparticles doped with erbium ( $Er^{3+}$ ) and ytterbium ( $Yb^{3+}$ ), synthesized by hydrothermal route*. **Ceramics International**, 44(1), 154-157 (2018).
- [12] Solís D., López-Luke T., De la Rosa E., Salas P., Angeles-Chavez C. *Surfactant effect on the upconversion emission and decay time of  $ZrO_2:Yb-Er$  nanocrystals*. **Journal of Luminescence**, 129(5), 449-455 (2009).
- [13] Hyppänen I., Hölsä J., Kankare J., Lastusaari M., Pihlgren L. *Upconversion properties of nanocrystalline  $ZrO_2: Yb^{3+}, Er^{3+}$  phosphors*. **Journal of Nanomaterials**, 2007(1), 016391 (2007).
- [14] Wang H., Jiang T., Xing M., Fu Y., Peng Y., Luo X. *Up-conversion luminescence of  $Y_2O_3:Yb, Er$  under  $1.55\mu m$  excitation*. **Ceramics International**, 41(1, Part A), 259-263 (2015).
- [15] Tian Y., Fu Y., Xing M., Luo X. *Upconversion luminescence properties of  $Y_2O_3:Yb, Er$  and  $Y_2O_3S:Yb, Er$  nanoparticles prepared by complex precipitation*. **Journal of Nanomaterials**, 2015(1), 573253 (2015).
- [16] Benammar I., Salhi R., Deschanvres J. L., Maalej R. *The effect of rare earth element (Er, Yb) doping and heat treatment on suspension stability of  $Y_2O_3$  nanoparticles elaborated by sol-gel method*. **Journal of Materials Research and Technology**, 9(6), 12634-12642 (2020).
- [17] Smits K., Olsteins D., Zolotarjovs A., Laganovska K., Millers D., Ignatans R., Grabis J. *Doped zirconia phase and luminescence dependence on the nature of charge compensation*. **Scientific reports**, 7(1), 44453 (2017).

- [18] Ramachari D., Esparza D., López-Luke T., Romero V. H., Perez-Mayen L., De la Rosa E., Jayasankar C. K. *Synthesis of co-doped Yb<sup>3+</sup>-Er<sup>3+</sup>:ZrO<sub>2</sub> upconversion nanoparticles and their applications in enhanced photovoltaic properties of quantum dot sensitized solar cells.* **Journal of Alloys and Compounds**, 698 433-441 (2017).
- [19] Patra A., Saha S., Alencar M. A. R. C., Rakov N., Maciel G. S. *Blue upconversion emission of Tm<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup> in ZrO<sub>2</sub> nanocrystals: Role of Yb<sup>3+</sup> ions.* **Chemical Physics Letters**, 407(4), 477-481 (2005).
- [20] Li L., Zhang B., Du J., Zhang Z., Wang D., Zhang X. *Bistable upconversion emission in Yb-sensitized Tm: ZrO<sub>2</sub> nanophosphors at room temperature.* **Journal of Nonlinear Optical Physics & Materials**, 25(01), 1650009 (2016).
- [21] Das A., Bae K., Park W. *Enhancement of upconversion luminescence using photonic nanostructures.* **Nanophotonics**, 9(6), 1359-1371 (2020).
- [22] Manhas M., Kumar V., Sharma V., Ntwaeaborwa O. M., Swart H. C. *Effect of alkali metal ions (Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>) on the luminescence properties of CaMgB<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: Sm<sup>3+</sup> nanophosphor.* **Nano-Structures & Nano-Objects**, 3 9-16 (2015).
- [23] Baéz-Rodríguez A., Alvarez-Fragoso O., García-Hipólito M., Guzman-Mendoza J., Falcony C. *Luminescent properties of ZrO<sub>2</sub>:Dy<sup>3+</sup> and ZrO<sub>2</sub>:Dy<sup>3+</sup>+ Li<sup>+</sup> films synthesized by an ultrasonic spray pyrolysis technique.* **Ceramics International**, 41(5), 7197-7206 (2015).
- [24] Yan Y., Zhang W., Ren B., Zhong L., Xu Y. *Effects of Li<sup>+</sup> co-doping on the concentration quenching threshold and luminescence of GdVO<sub>4</sub>: Eu<sup>3+</sup> nanophosphors.* **Ionics**, 23(4), 869-875 (2017).
- [25] Dhananjaya N., Nagabhushana H., Nagabhushana B., Rudraswamy B., Shivakumara C., Chakradhar R. *Effect of Li<sup>+</sup>-ion on enhancement of photoluminescence in Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Eu<sup>3+</sup> nanophosphors prepared by combustion technique.* **J. Alloys Compd.**, 509(5), 2368-2374 (2011).
- [26] Tao K., Sun K. *Chapter 6 - Upconversion nanoparticles: a toolbox for biomedical applications.* En: **Photonanotechnology for Therapeutics and Imaging.** Seok Ki Choi. 147-176. (2020).
- [27] Nann T., Mulvaney P. *Single quantum dots in spherical silica particles.* **Angewandte Chemie International Edition**, 43(40), 5393-5396 (2004).

- [28] Min Y., Li J., Liu F., Padmanabhan P., Yeow E. K., Xing B. *Recent advance of biological molecular imaging based on lanthanide-doped upconversion-luminescent nanomaterials*. **Nanomaterials**, 4(1), 129-154 (2014).
- [29] Tong R., Lin H., Chen Y., An N., Wang G., Pan X., Qu F. *Near-infrared mediated chemo/photodynamic synergistic therapy with DOX-UCNPs@mSiO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub>-TC nanocomposite*. **Materials Science and Engineering: C**, 78 998-1005 (2017).
- [30] Yin W., Zhao L., Zhou L., Gu Z., Liu X., Tian G., Jin S., Yan L., Ren W., Xing G. *Enhanced red emission from GdF<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup> upconversion nanocrystals by Li<sup>+</sup> doping and their application for bioimaging*. **Chemistry—A European Journal**, 18(30), 9239-9245 (2012).
- [31] Liu S., Chen G., Ohulchanskyy T. Y., Swihart M. T., Prasad P. N. *Facile synthesis and potential bioimaging applications of hybrid upconverting and plasmonic NaGdF<sub>4</sub>: Yb<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup>/silica/gold nanoparticles*. **Theranostics**, 3(4), 275 (2013).
- [32] Kowalik P., Elbaum D., Mikulski J., Fronc K., Kamińska I., Morais P. C., De Souza P. E., Nunes R. B., Veiga-Souza F. H., Gruzef G. *Upconversion fluorescence imaging of HeLa cells using ROS generating SiO<sub>2</sub>-coated lanthanide-doped NaYF<sub>4</sub> nanoconstructs*. **RSC advances**, 7(48), 30262-30273 (2017).
- [33] Qiao X.-F., Zhou J.-C., Xiao J.-W., Wang Y.-F., Sun L.-D., Yan C.-H. *Triple-functional core-shell structured upconversion luminescent nanoparticles covalently grafted with photosensitizer for luminescent, magnetic resonance imaging and photodynamic therapy in vitro*. **Nanoscale**, 4(15), 4611-4623 (2012).
- [34] Wang Y., Yang G., Wang Y., Zhao Y., Jiang H., Han Y., Yang P. *Multiple imaging and excellent anticancer efficiency of an upconverting nanocarrier mediated by single near infrared light*. **Nanoscale**, 9(14), 4759-4769 (2017).
- [35] Zhang Y., Yu Z., Li J., Ao Y., Xue J., Zeng Z., Yang X., Tan T. T. Y. *Ultrasmall-superbright neodymium-upconversion nanoparticles via energy migration manipulation and lattice modification: 808 nm-activated drug release*. **ACS nano**, 11(3), 2846-2857 (2017).
- [36] Qian H. S., Guo H. C., Ho P. C., Mahendran R., Zhang Y. *Mesoporous-silica-coated up-conversion fluorescent nanoparticles for photodynamic therapy*. **Small**, 5(20), 2285-2290 (2009).

- [37] Guo H., Qian H., Idris N. M., Zhang Y. *Singlet oxygen-induced apoptosis of cancer cells using upconversion fluorescent nanoparticles as a carrier of photosensitizer*. **Nanomedicine**, 6(3), 486-495 (2010).
- [38] WHO. *Global cancer burden growing, amidst mounting need for services*[en línea]. Disponible en:<<https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>> [Consultado 02 de Abril del 2024].
- [39] Gesthalter Y. B., Billatos E., Kathuria H. *Chapter 9 - Lung Cancer*. En: **Genomic and Precision Medicine (Third Edition)**. Sean P. David. 165-180. (2017).
- [40] Crous A., Abrahamse H. *Photodynamic therapy of lung cancer, where are we?* **Front Pharmacol**, 13 932098 (2022).
- [41] WHO. *Lung cancer*[en línea]. Disponible en:<<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>> [Consultado 02 de Abril de 2024].
- [42] Li K., Hong E., Wang B., Wang Z., Zhang L., Hu R., Wang B. *Advances in the application of upconversion nanoparticles for detecting and treating cancers*. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, 25 177-192 (2019).
- [43] Wang Y., Huang H.-Y., Yang L., Zhang Z., Ji H. *Cetuximab-modified mesoporous silica nano-medicine specifically targets EGFR-mutant lung cancer and overcomes drug resistance*. **Scientific reports**, 6(1), 25468 (2016).
- [44] Jalal S. I., Mamdani H., Turchi A. M., Turchi J. J. *6.06 - Lung Cancer*. En: **Comprehensive Pharmacology**. Terry Kenakin. 69-95. (2022).
- [45] Khan I., Saeed K., Khan I. *Nanoparticles: Properties, applications and toxicities*. **Arabian Journal of Chemistry**, 12(7), 908-931 (2019).
- [46] Ciambelli P., La Guardia G., Vitale L. *Chapter 7 - Nanotechnology for green materials and processes*. En: **Studies in Surface Science and Catalysis**. Angelo Basile, Centi Gabriele, Falco Marcello De, Iaquaniello Gaetano. 97-116. (2020).
- [47] Ho J. Q., Arabi L., Basu M., Khaled F., Gonzalez Y., Ghegelu D., Javdani N., Aieneravaie M., Georgala P., Sepand M. R., Rafat M., Zanganeh S. *Chapter 2 - Nanotechnology and nanomedicine*. En: **Nanomedicine for Ischemic Cardiomyopathy**. Morteza Mahmoudi. 9-21. (2020).
- [48] Astruc D. *Introduction to Nanomedicine*. **Molecules**, 21(1), E4 (2015).

- [49] Lai H., Huang R., Weng X., Huang B., Yao J., Pian Y. *Classification and applications of nanomaterials in vitro diagnosis*. **Heliyon**, 10(11), e32314 (2024).
- [50] Byakodi M., Shrikrishna N. S., Sharma R., Bhansali S., Mishra Y., Kaushik A., Gandhi S. *Emerging 0D, 1D, 2D, and 3D nanostructures for efficient point-of-care biosensing*. **Biosensors and Bioelectronics: X**, 12 100284 (2022).
- [51] Chatterjee K., Sarkar S., Jagajjanani Rao K., Paria S. *Core/shell nanoparticles in biomedical applications*. **Advances in Colloid and Interface Science**, 209 8-39 (2014).
- [52] Ahmad S., Qazi S., Raza K. *Chapter 10 - Translational bioinformatics methods for drug discovery and drug repurposing*. En: **Translational Bioinformatics in Healthcare and Medicine**. Khalid Raza, Dey Nilanjan. 127-139. (2021).
- [53] Baykal A., Bozkurt A., Jeremy R., Asiri S. M. M., Lima-Tenório M. K., Kaewsaneha C., Elaissari A. *6 - Multistimuli-responsive magnetic assemblies*. En: **Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications**. Abdel Salam Hamdy Makhlouf, Abu-Thabit Nedal Y. 155-193. (2019).
- [54] Puccetti M., Pariano M., Schoubben A., Giovagnoli S., Ricci M. *Biologics, theranostics, and personalized medicine in drug delivery systems*. **Pharmacological Research**, 201 107086 (2024).
- [55] Mehata A. K., Viswanadh M. K., Prasanna P., Kumar M., Muthu M. S. *Theranostic Applications of Upconversion Nanoparticle-Based Drug-Delivery Systems*. En: **Nanomaterial-Based Drug Delivery Systems: Therapeutic and Theranostic Applications**. Chandrakantsing V. Pardeshi. 239-268. (2023).
- [56] Pardeshi C. *Nanomaterial-Based Drug Delivery Systems: Therapeutic and Theranostic Applications*. (2023).
- [57] Lu C., Joulin E., Tang H., Pouri H., Zhang J. *Upconversion Nanostructures Applied in Theranostic Systems*. **Int J Mol Sci**, 23(16), (2022).
- [58] Mettenbrink E. M., Yang W., Wilhelm S. *Bioimaging with Upconversion Nanoparticles*. **Adv Photonics Res**, 3(12), (2022).
- [59] Zhao C., Rehman F. U., Shaikh S., Qazi R. e. M., Sajid Z., Mian A. A., He N. *Metallic nanoscale-knife application in cancer theranostics*. **Smart Materials in Medicine**, 4 313-336 (2023).

- [60] Xu N., Zhang X., Qi T., Wu Y., Xie X., Chen F., Shao D., Liao J. *Biomedical applications and prospects of temperature-orchestrated photothermal therapy*. **MedComm–Biomaterials and Applications**, 1(2), e25 (2022).
- [61] Cheng L., Yang K., Li Y., Chen J., Wang C., Shao M., Lee S. T., Liu Z. *Facile preparation of multifunctional upconversion nanoplates for multimodal imaging and dual-targeted photothermal therapy*. **Angewandte Chemie International Edition**, 50(32), 7385-7390 (2011).
- [62] Dibaba S. T., Xie Y., Xi W., Bednarkiewicz A., Ren W., Sun L. *Nd<sup>3+</sup>-sensitized upconversion nanoparticle coated with antimony shell for bioimaging and photothermal therapy in vitro using single laser irradiation*. **Journal of Rare Earths**, 40(6), 862-869 (2022).
- [63] Chen F., Shengjian Z., Bu W., Chen Y., Xiao Q., Liu J., Xing H., Zhou L., Peng W., Shi J. *A Uniform Sub-50 nm-Sized Magnetic/Upconversion Fluorescent Bimodal Imaging Agent Capable of Generating Singlet Oxygen by Using a 980 nm Laser*. **Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)**, 18 7082-7090 (2012).
- [64] Liu J., Bu W., Pan L., Shi J. *NIR-Triggered Anticancer Drug Delivery by Upconverting Nanoparticles with Integrated Azobenzene-Modified Mesoporous Silica*. **Angewandte Chemie International Ed in English**, 52 (2013).
- [65] Cesaria M. *Chapter 3 - Physics of inorganic upconverting nanophosphors and their relevance in applications*. En: **Upconversion Nanophosphors**. Sabu Thomas, Upadhyay Kanchan, Tamrakar Raunak Kumar, Kalarikkal Nandakumar. 49-102. (2022).
- [66] Obodovskiy I. *Chapter 12 - Luminescence*. En: **Radiation**. Ilya Obodovskiy. 207-220. (2019).
- [67] Ghorashi M. S., Pedroni M. *Chapter 3 - Visible-NIR luminescent nanomaterials for cancer diagnostic applications*. En: **Electromagnetic Waves-Based Cancer Diagnosis and Therapy**. Mona Khafaji, Bavi Omid. 89-150. (2023).
- [68] Zhu X., Su Q., Feng W., Li F. *Anti-Stokes shift luminescent materials for bio-applications*. **Chemical Society Reviews**, 46(4), 1025-1039 (2017).

- [69] Sobhanan J., Rival J. V., Anas A., Sidharth Shibu E., Takano Y., Biju V. *Luminescent quantum dots: Synthesis, optical properties, bioimaging and toxicity*. **Advanced drug delivery reviews**, 197 114830 (2023).
- [70] Siomra A., Wawrzyńczyk D., Samoć M., Nyk M. *Two-photon excited luminescence of sulfur quantum dots for heavy metal ion detection*. **RSC advances**, 14(4), 2439-2446 (2024).
- [71] Mushtaq U., Ayoub I., Kumar V., Sharma V., Swart H. C., Chamanehpour E., Rubahn H.-G., Mishra Y. K. *Persistent luminescent nanophosphors for applications in cancer theranostics, biomedical, imaging and security*. **Materials Today Bio**, 23 100860 (2023).
- [72] Santonocito R., Intravaia M., Caruso I. M., Pappalardo A., Sfrazzetto G. T., Tuccitto N. *Fluorescence sensing by carbon nanoparticles*. **Nanoscale Advances**, 4(8), 1926-1948 (2022).
- [73] Gusain M., Nagpal R., Zhan Y. *Chapter 29 - Analysis and characterization of quantum dots*. En: **Graphene, Nanotubes and Quantum Dots-Based Nanotechnology**. Yarub Al-Douri. 709-726. (2022).
- [74] Yang T. Q., Peng B., Shan B. Q., Zong Y. X., Jiang J. G., Wu P., Zhang K. *Origin of the Photoluminescence of Metal Nanoclusters: From Metal-Centered Emission to Ligand-Centered Emission*. **Nanomaterials (Basel)**, 10(2), (2020).
- [75] Malhotra K., Hrovat D., Kumar B., Qu G., Houten J. V., Ahmed R., Piunno P. A. E., Gunning P. T., Krull U. J. *Lanthanide-Doped Upconversion Nanoparticles: Exploring A Treasure Trove of NIR-Mediated Emerging Applications*. **ACS Applied Materials & Interfaces**, 15(2), 2499-2528 (2023).
- [76] Wen S., Bao G., Jin D. *Advanced optical properties of upconversion nanoparticles*. En: **Encyclopedia of Nanomaterials (First Edition)**. Yadong Yin, Lu Yu, Xia Younan. 613-648. (2023).
- [77] Khare A. *A critical review on the efficiency improvement of upconversion assisted solar cells*. **Journal of Alloys and Compounds**, 821 153214 (2020).
- [78] Withnall R., Silver J. *Physics of Light Emission from Rare-Earth Doped Phosphors*. En: **Handbook of Visual Display Technology**. Janglin Chen, Cranton Wayne, Fihn Mark. 1019-1028. (2012).

- [79] Chen F., Guo J., Guo J., Chen W., Ma X. *Optical nanoprobe in biomedical diagnosis assays: Recent progress*. **Smart Materials in Medicine**, 5(1), 75-91 (2024).
- [80] Barman P., Sharma S., Saini A. *Chapter 19 - Improving the functionality of a nanomaterial by biological probes*. En: **Photophysics and Nanophysics in Therapeutics**. Nilesh M. Mahajan, Saini Avneet, Raut Nishikant A., Dhoble Sanjay J. 379-418. (2022).
- [81] Zhang C., Zhao J., Wang W., Geng H., Wang Y., Gao B. *Current advances in the application of nanomedicine in bladder cancer*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 157 114062 (2023).
- [82] Haase M., Schäfer H. *Upconverting nanoparticles*. **Angewandte Chemie International Edition**, 50(26), 5808-5829 (2011).
- [83] Liang G., Wang H., Shi H., Wang H., Zhu M., Jing A., Li J., Li G. *Recent progress in the development of upconversion nanomaterials in bioimaging and disease treatment*. **Journal of Nanobiotechnology**, 18(1), 1-22 (2020).
- [84] Can N., Coban M. B., Souadi G., Kaynar Ü. H., Ayvacikli M., Garcia Guinea J., Ekdal Karali E. *Synthesis, characterization and enhanced photoluminescence and temperature dependence of  $ZrO_2:Dy^{3+}$  phosphors upon incorporation of  $K^+$  ions*. **Ceramics International**, 49(22, Part B), 36752-36762 (2023).
- [85] Zhang Y., Shen Y., Liu M., Han Y., Mo X., Jiang R., Lei Z., Liu Z., Shi F., Qin W. *Enhanced high-order ultraviolet upconversion luminescence in sub-20 nm  $\beta$ - $NaYbF_4$ :0.5% Tm nanoparticles via  $Fe^{3+}$  doping*. **CrystEngComm**, 19(9), 1304-1310 (2017).
- [86] Bloembergen N. *Solid state infrared quantum counters*. **Physical Review Letters**, 2(3), 84 (1959).
- [87] Dubey N., Chandra S. *Upconversion nanoparticles: Recent strategies and mechanism based applications*. **Journal of Rare Earths**, 40(9), 1343-1359 (2022).
- [88] Li Z., Liang T., Wang Q., Liu Z. Y. *Strategies for Constructing Upconversion Luminescence Nanoprobes to Improve Signal Contrast*. **Small**, 16 1905084 (2019).
- [89] Kar A., Kundu S., Patra A. *Lanthanide-doped nanocrystals: strategies for improving the efficiency of upconversion emission and their physical understanding*. **Chemphyschem**, 16(3), 505-521 (2015).

- [90] Xu B., Liu J., Zou K. *The photo-switch effect and the energy-level population change of Li<sup>+</sup> doping in Yb<sup>3+</sup>/Er<sup>3+</sup> co-doped Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> upconversion films.* **Applied Physics A**, 125 (2019).
- [91] Huerta E., Carmona-Téllez S., Gallardo-Hernández S., Cabañas-Moreno J., Falcony C. *Up and down conversion photoluminescence from Er, Yb and Li doped Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> phosphors and composites films with PMMA.* **ECS Journal of Solid State Science and Technology**, 5(7), R129 (2016).
- [92] Resendiz-L E., Diaz-Torres L. A., Meza Espinoza L. O., Rodríguez-González C., Salas P. *Enhancement of Visible Upconversion Emission in Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Er<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup> by Addition of Thiourea and LiOH in the Phosphor Synthesis.* **Journal of Nanomaterials**, 2015(1), 763617 (2015).
- [93] Li D., Wang Y., Zhang X., Dong H., Liu L., Shi G., Song Y. *Effect of Li<sup>+</sup> ions on enhancement of near-infrared upconversion emission in Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Tm<sup>3+</sup>/Yb<sup>3+</sup> nanocrystals.* **Journal of Applied Physics**, 112(9), (2012).
- [94] Prakashbabu D., Ramalingam H., Krishna R. H., Nagabhushana B., Shivakumara C., Munirathnam K., Ponkumar S. *A potential white light emitting cubic ZrO<sub>2</sub>:Dy<sup>3+</sup>, Li<sup>+</sup> nano phosphors for solid state lighting applications.* **J. Lumin.**, 192 496-503 (2017).
- [95] Liu L., Wang Y., Zhang X., Yang K., Bai Y., Huang C., Han W., Li C., Song Y. *Efficient two-color luminescence of Er<sup>3+</sup>/Yb<sup>3+</sup>/Li<sup>+</sup>: ZrO<sub>2</sub> nanocrystals.* **Optical Materials**, 33(8), 1234-1238 (2011).
- [96] Naher H. S., Al-Turaihi B. A. H., Mohammed S. H., Naser S. M., Albark M. A., Madlool H. A., Al- Marzoog H. A. M., Turki Jalil A. *Upconversion nanoparticles (UCNPs): Synthesis methods, imaging and cancer therapy.* **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, 80 104175 (2023).
- [97] Mehrdel B., Nikbakht A., Abdul Aziz A., Jameel M., Dheyab M., Moradi Khaniabadi P. *Upconversion lanthanide nanomaterials: basics introduction, synthesis approaches, mechanism and application in photodetector and photovoltaic devices.* **Nanotechnology**, 33 (2021).
- [98] Qayyum A., Giannakoudakis D. A., Colmenares-Quintero R. F., Sudrajat H., Hsu H.-Y., Colmenares J. C. *Sonochemistry for materials synthesis and catalysis.* En: **Nanoscience: Volume 10.** Neerish Revaprasadu, Khan Malik Dilshad. 0. (2024).

- [99] Mukherjee S., Dutta D. P., Manoj N., Tyagi A. K. *Sonochemically synthesized rare earth double-doped zirconia nanoparticles: probable candidate for white light emission*. **Journal of Nanoparticle Research**, 14(10), 814 (2012).
- [100] Mekala R., Deepa B., Rajendran V. *Preparation, characterization and antibacterial property of rare earth (Dy and Ce) doping on ZrO<sub>2</sub> nanoparticles prepared by coprecipitation method*. **Materials Today: Proceedings**, 5(2, Part 3), 8837-8843 (2018).
- [101] Ramos-Brito F., García-Hipólito M., Martínez-Martínez R., Martínez-Sánchez E., Falcony C. *Preparation and characterization of photoluminescent praseodymium-doped ZrO<sub>2</sub> nanostructured powders*. **Journal of Physics D: Applied Physics**, 37(5), L13 (2004).
- [102] Anandan K., Rajesh K., Gayathri K., Vinoth Sharma S., Mohammed Hussain S. G., Rajendran V. *Effects of rare earth, transition and post transition metal ions on structural and optical properties and photocatalytic activities of zirconia (ZrO<sub>2</sub>) nanoparticles synthesized via the facile precipitation process*. **Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures**, 124 114342 (2020).
- [103] Mahendran R., Manivannan S., Kumaran S. S., Vallimanalan A., Murali M., Raj S. G., Babu S. P. K. *Crystal growth behavior and phase stability of rare earth oxides (4 mol.% GdO<sub>1.5</sub>-4 mol.% SmO<sub>1.5</sub>) doped zirconia nanopowders*. **Journal of Materials Research and Technology**, 8(6), 5867-5873 (2019).
- [104] Liu D., Wang M., Gong L., Zhao J., Zhu M., Wang X. *Photoluminescence properties of Eu<sup>3+</sup> doped ZrO<sub>2</sub> with different morphologies and crystal structures*. **Journal of Alloys and Compounds**, 864 158781 (2021).
- [105] Romero V. H., de la Rosa E., López-Luke T., Salas P., Angeles-Chávez C. *Brilliant blue, green and orange-red emission band on Tm<sup>3+</sup>-, Tb<sup>3+</sup>- and Eu<sup>3+</sup>-doped ZrO<sub>2</sub> nanocrystals*. **Journal of Physics D: Applied Physics**, 43 465105 (2010).
- [106] Gu F., Wang S. F., Lü M. K., Zhou G. J., Liu S. W., Xu D., Yuan D. R. *Effect of Dy<sup>3+</sup> doping and calcination on the luminescence of ZrO<sub>2</sub> nanoparticles*. **Chemical Physics Letters**, 380(1), 185-189 (2003).
- [107] Brinker C. J., Scherer G. W. *Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing*. (1990).

- [108] Solís D., López Luke T., De la Rosa E., Salas P., Angeles Chavez C. *Surfactant effect on the upconversion emission and decay time of ZrO<sub>2</sub>:Yb-Er nanocrystals*. **Journal of Luminescence**, 129 449-455 (2009).
- [109] Solís D., De la Rosa E., Meza O., Diaz-Torres L., Salas P., Angeles-Chavez C. *Role of Yb<sup>3+</sup> and Er<sup>3+</sup> concentration on the tunability of green-yellow-red upconversion emission of codoped ZrO<sub>2</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Er<sup>3+</sup> nanocrystals*. **Journal of Applied Physics**, 108(2), (2010).
- [110] Ojeda M. M., Rentería V., Sánchez-Mondragón J. J., May-Arrijoja D. A., Torres-Cisneros M., Ojeda M. M. L., Velásquez C. *Effect of the Erbium Concentration in the Luminescent Properties of ZrO<sub>2</sub>*. **Computación y Sistemas**, 23 21-25 (2019).
- [111] Bucella S., Riello P., Scremin B. F., Calvelli P., Polloni R., Speghini A., Bettinelli M., Benedetti A. *Synthesis and luminescence properties of ZrO<sub>2</sub> and ZrO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> composites incorporating Eu(III)-phenanthroline complex prepared by a catalyst-free sol-gel process*. **Optical Materials**, 27(2), 249-255 (2004).
- [112] Kostiv U., Kotelnikov I., Proks V., Šlouf M., Kučka J., Engstová H., Ježek P., Horák D. *RGDS-and TAT-conjugated upconversion of NaYF<sub>4</sub>: Yb<sup>3+</sup>/Er<sup>3+</sup> & SiO<sub>2</sub> nanoparticles: in vitro human epithelioid cervix carcinoma cellular uptake, imaging, and targeting*. **ACS Applied Materials & Interfaces**, 8(31), 20422-20431 (2016).
- [113] López Luke T. *Preparación de nanocristales funcionalizados de ZrO<sub>2</sub>:Er-Yb y ZrO<sub>2</sub>:Eu para aplicaciones fotónicas*. Instituto de Investigaciones Metalúrgicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán (2008).
- [114] Liu G., Sun Z., Jia M., Fu Z., Zhang A., Li P. *One pot synthesis and optimized luminescent intensity of Gd<sub>2</sub>(WO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>/Ho<sup>3+</sup>@SiO<sub>2</sub> nanoparticles for biological application*. **Journal of Luminescence**, 206 1-5 (2019).
- [115] Savchuk O., Carvajal Marti J. J., Cascales C., Haro-Gonzalez P., Sanz-Rodríguez F., Aguilo M., Diaz F. *Bifunctional Tm<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>: GdVO<sub>4</sub>@ SiO<sub>2</sub> core-shell nanoparticles in HeLa cells: upconversion luminescence nanothermometry in the first biological window and biolabelling in the visible*. **Nanomaterials**, 10(5), 993 (2020).
- [116] Li N., Wen X., Liu J., Wang B., Zhan Q., He S. *Yb-enhanced UCNP@SiO<sub>2</sub> nanocomposites for consecutive imaging, photothermal-controlled drug delivery and cancer therapy*. **Optical Materials Express**, 6 1161 (2016).

- [117] Hong T., Jiang Y., Yue Z., Song X., Wang Z., Zhang S. *Construction of multicolor upconversion nanotheranostic agent for in-situ cooperative photodynamic therapy for deep-seated malignant tumors. **Frontiers in Chemistry**, 8 52 (2020).*
- [118] Sharma K. S., Dubey A. K., Kumar C., Phadnis P. P., Sudarsan V., Vatsa R. K. *Mesoporous silica-coated upconversion nanoparticles assisted photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid: Mechanistic and in vivo studies. **ACS Applied Bio Materials**, 5(2), 583-597 (2022).*
- [119] Chen Y., Zhang F., Wang Q., Tong R., Lin H., Qu F. *Near-infrared light-mediated LA-UCNPs@SiO<sub>2</sub>-C/HA@mSiO<sub>2</sub>-DOX@NB nanocomposite for chemotherapy/PDT/PTT and imaging. **Dalton Transactions**, 46(41), 14293-14300 (2017).*
- [120] Mokwena M. G., Kruger C. A., Ivan M.-T., Heidi A. *A review of nanoparticle photosensitizer drug delivery uptake systems for photodynamic treatment of lung cancer. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, 22 147-154 (2018).*
- [121] Kradin R. L. *Chapter 10 - Lung Cancer*. En: **Understanding Pulmonary Pathology**. Richard L. Kradin. 243-269. (2017).
- [122] Philip A., Samuel B. A. *Chapter 9 - Advanced drug delivery systems in lung cancer*. En: **Advanced Drug Delivery Systems in the Management of Cancer**. Kamal Dua, Mehta Meenu, De Jesus Andreoli Pinto Terezinha, Pont Lisa G., Williams Kylie A., Rathbone Michael J. 101-106. (2021).
- [123] Garg P., Singhal S., Kulkarni P., Horne D., Malhotra J., Salgia R., Singhal S. S. *Advances in Non-Small Cell Lung Cancer: Current Insights and Future Directions. **Journal of Clinical Medicine**, 13(14), 4189 (2024).*
- [124] Li Y., Chen G. *Upconversion nanoparticles for cancer therapy. **Advanced NanoBiomed Research**, 2(12), 2200092 (2022).*
- [125] Kalluru P., Shanmugam M., Vankayala R., Chiang C. S., Hwang K. C. *Conquering multidrug resistant lung cancer by upconversion nanoparticles-mediated photodynamic therapy and gene silencing. **Journal of the Chinese Chemical Society**, 69(8), 1305-1317 (2022).*
- [126] Zinatloo-Ajabshir S., Salavati-Niasari M. *Facile route to synthesize zirconium dioxide (ZrO<sub>2</sub>) nanostructures: Structural, optical and photocatalytic studies. **Journal of Molecular Liquids**, 216 545-551 (2016).*

- [127] López-Luke T., De la Rosa E., Romero V. H., Ángles-Chávez C., Salas P. *Solvent and surfactant effect on the self-assembly and luminescence properties of ZrO<sub>2</sub>:Eu<sup>3+</sup> nanoparticles*. **Applied Physics B**, 102(3), 641-649 (2011).
- [128] López-Luke T., De La Rosa E., González-Yebra A. L., González-Yebra B., Ángeles-Chávez C., Solís D., Salas P., Saldaña C., Meza O. *Synthesis and characterization of upconversion emission on lanthanides doped ZrO<sub>2</sub> nanocrystals coated with SiO<sub>2</sub> for biological applications*. **Reporters, Markers, Dyes, Nanoparticles, and Molecular Probes for Biomedical Applications II**, 7576 161-170 (2010).
- [129] Ramírez-García G., De la Rosa E., López-Luke T., Panikar S. S., Salas P. *Controlling trapping states on selective theranostic core@shell (NaYF<sub>4</sub>: Yb,Tm@TiO<sub>2</sub>-ZrO<sub>2</sub>) nanocomplexes for enhanced NIR-activated photodynamic therapy against breast cancer cells*. **Dalton Transactions**, 48(27), 9962-9973 (2019).
- [130] Monshi A., Foroughi M. R., Monshi M. R. *Modified Scherrer equation to estimate more accurately nano-crystallite size using XRD*. **World journal of nano science and engineering**, 2(3), 154-160 (2012).
- [131] Opalinska A., Malka I., Dzwolak W., Chudoba T., Presz A., Lojkowski W. *Size-dependent density of zirconia nanoparticles*. **Beilstein journal of nanotechnology**, 6(1), 27-35 (2015).
- [132] Meetei S., Singh S. *Effects of Crystal Size, Structure and Quenching on the Photoluminescence Emission Intensity, Lifetime and Quantum Yield of ZrO<sub>2</sub>:Eu<sup>3+</sup> Nanocrystals*. **Journal of Luminescence**, 147 (2014).
- [133] Wang W.-N., Widiyastuti W., Ogi T., Lenggoro I. W., Okuyama K. *Correlations between Crystallite/Particle Size and Photoluminescence Properties of Submicrometer Phosphors*. **Chemistry of Materials**, 19(7), 1723-1730 (2007).
- [134] Li H., Pu X., Yin J., Wang X., Yao S., Noh H. M., Jeong J. H. *Effect of crystallite size and crystallinity on photoluminescence properties and energy transfer of Y<sub>6</sub>MoO<sub>12</sub>: Eu*. **Journal of the American Ceramic Society**, 99(3), 954-961 (2016).
- [135] Boiko V., Dai Z., Markowska M., Leonelli C., Mortalò C., Armetta F., Ursi F., Nasillo G., Saladino M. L., Hreniak D. *Particle size-related limitations of persistent phosphors based on the doped Y<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>Ga<sub>3</sub>O<sub>12</sub> system*. **Scientific reports**, 11(1), 141 (2021).

- [136] Angeles-Chavez C., Salas P., Lopez-Luke T., de la Rosa E. *High angle annular dark field-scanning transmission electron microscopy and high-resolution transmission electron microscopy studies in the  $Er_2O_3$ – $ZrO_2$  system*. **Vacuum**, 84(10), 1226-1231 (2010).
- [137] Majumdar S., Devi P. *Synthesis of  $SnO_2$  Nanoparticles Using Ultrasonication*. **AIP Conference Proceedings**, 1276 (2010).
- [138] Malikov E. Y., Altay M. C., Akperov O. H., Muradov M. B., Eyvazova G. M., Kukovecz Á., Kónya Z. *Effect of sonication time on the synthesis of the CdS nanoparticle based multiwall carbon nanotube – maleic anhydride – 1-octene nanocomposites*. **Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures**, 26(5), 255-262 (2018).
- [139] Sabah K A., Saion E., Zakaria A., Soltani N. *Structural and Optical Properties of Zirconia Nanoparticles by Thermal Treatment Synthesis*. **Journal of Nanomaterials**, 2016 1-6 (2016).
- [140] Nouri M., Kompany A., Khorrami G. H., Khorsand Z. *The Effect of calcination temperature on the structure properties of  $ZrO_2$  nanoparticles synthesized by modified sol gel ingelatin media*. **Iranian Journal of Crystallography and Mineralogy**, 24(4), 779-788 (2017).
- [141] Prasad K., Pinjari D. V., Pandit A. B., Mhaske S. T. *Synthesis of zirconium dioxide by ultrasound assisted precipitation: Effect of calcination temperature*. **Ultrasonics Sonochemistry**, 18(5), 1128-1137 (2011).
- [142] Sompech S., Srion A., Nuntiya A. *The Effect of Ultrasonic Treatment on the Particle Size and Specific Surface Area of  $LaCoO_3$* . **Procedia Engineering**, 32 1012-1018 (2012).
- [143] Chintaparty C. R. *Influence of calcination temperature on structural, optical, dielectric properties of nano zirconium oxide*. **Optik**, 127(11), 4889-4893 (2016).
- [144] Chandradass J., Balasubramanian M., Hyeon Kim K. *Solution phase synthesis of  $t$ - $ZrO_2$  nanoparticles in  $ZrO_2$ – $SiO_2$  mixed oxide*. **Journal of Experimental Nanoscience**, 6(1), 38-48 (2011).

- [145] Ouyang H., Li C., Li K., Li H., Zhang Y. *Effect of pH on crystallization of nanocrystalline zirconia in a microwave-hydrothermal process.* **Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.**, 31(1), 68-73 (2016).
- [146] Zinatloo-Ajabshir S., Salavati-Niasari M. *Synthesis of pure nanocrystalline ZrO<sub>2</sub> via a simple sonochemical-assisted route.* **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, 20(5), 3313-3319 (2014).
- [147] López-Luke T., De la Rosa E., Salas P., Angeles-Chavez C., Díaz-Torres L. A., Bribiesca S. *Enhancing the Up-Conversion Emission of ZrO<sub>2</sub>:Er<sup>3+</sup> Nanocrystals Prepared by a Micelle Process.* **The Journal of Physical Chemistry C**, 111(45), 17110-17117 (2007).
- [148] Toone E. J. *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular biology.* Inc. A John Wiley & Sons, Publication. New Jersey. (2009).
- [149] Siddiqui M. R. H., Al-Wassil A. I., Al-Otaibi A. M., Mahfouz R. M. *Effects of precursor on the morphology and size of ZrO<sub>2</sub> nanoparticles, synthesized by sol-gel method in non-aqueous medium.* **Materials Research**, 15 986-989 (2012).
- [150] Kumar A., Gangawane K. M. *Effect of precipitating agents on the magnetic and structural properties of the synthesized ferrimagnetic nanoparticles by co-precipitation method.* **Powder Technology**, 401 117298 (2022).
- [151] Spiridigliozzi L., Dell'Agli G., Biesuz M., Sglavo V. M., Pansini M. *Effect of the Precipitating Agent on the Synthesis and Sintering Behavior of 20 mol% Sm-Doped Ceria.* **Advances in Materials Science and Engineering**, 2016 6096123 (2016).
- [152] Kalyani S., Jayakumar S., Philip J. *Effect of Precipitating Agent and Solvent Polarity on the Size and Magnetic Properties of Magnetite Nanoparticles Prepared by Microwave Assisted Synthesis.* **J Nanosci Nanotechnol**, 16 9591-9602 (2016).
- [153] Sumathi S., Nehru M., Vidya R. *Synthesis, Characterization and Effect of Precipitating Agent on the Antibacterial Properties of Cobalt Ferrite Nanoparticles.* **Transactions of the Indian Ceramic Society**, 74(2), 79-82 (2015).
- [154] Ding C., Lin H., Sato K., Hashida T. *Co-Precipitation Synthesis and Characterization of NiO-Ce<sub>0.8</sub>Sm<sub>0.2</sub>O<sub>1.9</sub> Nanocomposite Powders: Effect of Precipitation Agents.* **J Nanosci Nanotechnol**, 11(3), 2336-2343 (2011).

- [155] Astuti Y., Andianingrum R., Arnelli, Haris A., Darmawan A. *The Role of  $H_2C_2O_4$  and  $Na_2CO_3$  as Precipitating Agents on The Physicochemical Properties and Photocatalytic Activity of Bismuth Oxide*. **Open Chemistry**, 18(1), 129-137 (2020).
- [156] Zinatloo-Ajabshir S., Salavati-Niasari M. *A Sonochemical-Assisted Synthesis of Pure Nanocrystalline Tetragonal Zirconium Dioxide Using Tetramethylethylenediamine*. **International Journal of Applied Ceramic Technology**, 11(4), 654-662 (2014).
- [157] Phan C. M., Nguyen H. M. *Role of Capping Agent in Wet Synthesis of Nanoparticles*. **The Journal of Physical Chemistry A**, 121(17), 3213-3219 (2017).
- [158] Astuti Y., Arnelli A., Pardoyo P., Fauziyah A., Nurhayati S., Wulansari A. D., Andianingrum R., Widiyandari H., Bhaduri G. A. *Studying Impact of Different Precipitating Agents on Crystal Structure, Morphology and Photocatalytic Activity of Bismuth Oxide*. **Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis**, 12(3), 478-484 (2017).
- [159] Bang J. H., Suslick K. S. *Applications of ultrasound to the synthesis of nanostructured materials*. **Advanced materials**, 22(10), 1039-1059 (2010).
- [160] Liang G., Wang H., Shi H., Wang H., Zhu M., Jing A., Li J., Li G. *Recent progress in the development of upconversion nanomaterials in bioimaging and disease treatment*. **Journal of Nanobiotechnology**, 18(1), 154 (2020).
- [161] Herrera-Rodríguez A., López-Luke T., Ramírez-García G., Ceja-Fdez A., Barrientos S., Arellano V. H. R., Zarate-Medina J. *Enhancement of NIR emission varying thulium of  $ZrO_2: 2Yb^{3+}-xTm^{3+}$  nanoparticles by sonochemical method*. **Nanoengineering: Fabrication, Properties, Optics, Thin Films, and Devices XX**, 12653 112-121 (2023).
- [162] Gauna M., Conconi S., Gómez S., Suarez G., Aglietti E., Rendtorff N. *Monoclinic-tetragonal zirconia quantification of commercial nanopowder mixtures by XRD and DTA*. **Ceramics Silikaty**, 59 318-325 (2015).
- [163] Slater J. C. *Atomic radii in crystals*. **The Journal of Chemical Physics**, 41(10), 3199-3204 (1964).
- [164] Socrates G. *Infrared Characteristic Group Frequencies*. (1980).
- [165] Prakashbabu D., Krishna R. H., Nagabhushana B., Nagabhushana H., Shivakumara C., Ramalingam H., Chandramohan R. *Influence of Precursors on Photoluminescence of*

- Hydrothermally Derived ZrO<sub>2</sub>*. **Journal of Chemical Engineering Research Progress**, 2 105-111 (2014).
- [166] Singh S., Nannuri S. H., George S. D., Chakraborty S., Sharma A., Misra S. K. *Enhanced Visible/NIR driven catalytic activity in presence of neodymium (Nd<sup>3+</sup>), for Yb<sup>3+</sup> and Tm<sup>3+</sup> doped NaYF<sub>4</sub> nanoparticles*. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, 9(5), 105813 (2021).
- [167] Misiak M., Prorok K., Cichy B., Bednarkiewicz A., Stręk W. *Thulium concentration quenching in the up-converting α-Tm<sup>3+</sup>/Yb<sup>3+</sup> NaYF<sub>4</sub> colloidal nanocrystals*. **Optical Materials**, 35(5), 1124-1128 (2013).
- [168] Fukushima S., Furukawa T., Niioka H., Ichimiya M., Miyake J., Ashida M., Araki T., Hashimoto M. *Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Tm, Yb nanophosphors for correlative upconversion luminescence and cathodoluminescence imaging*. **Micron**, 67 90-95 (2014).
- [169] Zhao C., Kong X., Liu X., Tu L., Wu F., Zhang Y., Liu K., Zeng Q., Zhang H. *Li<sup>+</sup> ion doping: an approach for improving the crystallinity and upconversion emissions of NaYF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup>, Tm<sup>3+</sup> nanoparticles*. **Nanoscale**, 5(17), 8084-8089 (2013).
- [170] Gupta S. K., Abdou M., Zuniga J. P., Ghosh P. S., Mao Y. *Li<sup>+</sup> co-doping induced phase transition as an efficient strategy to enhance upconversion of La<sub>2</sub>Zr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:Er, Yb nanoparticles*. **Journal of Luminescence**, 224 117312 (2020).
- [171] Ren F., Zhou J., Wang D., Wang X., Gao F. *The Effects of Li<sup>+</sup> Doping on Structure and Upconversion Luminescent Properties for Bi<sub>3.46</sub>Ho<sub>0.04</sub>Yb<sub>0.5</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>12</sub>: xLi Phosphors*. **Crystals**, 11(10), 1220 (2021).
- [172] Gopal R., Kumar A., Manam J. *Enhanced photoluminescence and abnormal temperature dependent photoluminescence property of SrWO<sub>4</sub>:Dy<sup>3+</sup> phosphor by the incorporation of Li<sup>+</sup> ion*. **Materials Chemistry and Physics**, 272 124960 (2021).
- [173] Herrera-Rodríguez A., López-Luke T., Arellano V. H. R., Doddoji R., Medina J. Z., Ramos I. S., Ceja-Fdez A. *Enhancement of the red emission of the Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>-Er<sup>3+</sup> nanocrystals using Li<sup>+</sup> as a dopant and their incorporation into PMMA pellets*. **Optical Materials**, 133 112874 (2022).
- [174] Yan Y., Cao F.-b., Tian Y.-w., Li L.-s. *Improved luminescent properties of red-emitting Ca<sub>0.54</sub>Sr<sub>0.16</sub>Eu<sub>0.08</sub>Gd<sub>0.12</sub>(MoO<sub>4</sub>)<sub>0.2</sub>(WO<sub>4</sub>)<sub>0.8</sub> phosphor for LED application by charge compensation*. **Journal of Luminescence**, 131(6), 1140-1143 (2011).

- [175] Jung G. W. *Effect of monovalent charge compensators on the photoluminescence properties of  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2:\text{Tb}^{3+}, \text{A}^+$  ( $\text{A} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$ ) phosphors.* **Journal of Materials Science & Technology**, 82 (2021).
- [176] Prakashbabu D., Ramalingam H., Krishna R. H., Chandramohan R., Shivakumara C., Thirumalai J., Thomas T. *Charge compensation assisted enhancement of photoluminescence in combustion derived  $\text{Li}^+$  co-doped cubic  $\text{ZrO}_2:\text{Eu}^{3+}$  nanophosphors.* **Physical Chemistry Chemical Physics**, 18 (2016).
- [177] Ren X., Gao J., Shi H., Huang L., Zhao S., Xu S. *A highly sensitive all-fiber temperature sensor based on the enhanced green upconversion luminescence in  $\text{Lu}_2\text{MoO}_6:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$  phosphors by co-doping  $\text{Li}^+$  ions.* **Optik**, 227 166084 (2021).
- [178] Jayaramaiah J. R., Nagabhushana K. R., Lakshminarasappa B. N. *Role of Li ion on luminescence performance of yttrium oxide thin films.* **Dyes and Pigments**, 121 221-226 (2015).
- [179] Lian J., Qin H., Liang P., Liu F. *Co-precipitation synthesis of  $\text{Y}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$  nanophosphor and comparison of photoluminescence properties with  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Y}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Eu}^{3+}$  nanophosphors.* **Solid State Sciences**, 48 147-154 (2015).
- [180] Urbina-Frías A., López-Luke T., Oliva J., Salas P., Torres-Castro A., De la Rosa E. *Strong enhancement of the upconversion emission in  $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}, \text{Gd}^{3+}$  nanocubes synthesized with  $\text{Na}_2\text{S}$ .* **Journal of Luminescence**, 172 154-160 (2016).
- [181] López-Luke T., De la Rosa E., Campos Villalobos I., Rodríguez R. A., Ángeles-Chávez C., Salas P., Wheeler D. A., Zhang J. Z. *Improving pure red upconversion emission of Co-doped  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$  nanocrystals with a combination of sodium sulfide and surfactant Pluronic-F127.* **Journal of Luminescence**, 145 292-298 (2014).
- [182] Herrera-Rodríguez A., Coria-Zamudio I., Zárate-Medina J., Ramírez-García G., Doddoji R., López-Luke T. *Photoluminescence enhancement of  $\text{ZrO}_2:\text{Dy}^{3+}$  Nanocrystals adding  $\text{Li}^+$  ions with controlled  $\text{N}_2$  atmosphere synthesized by coprecipitation method.* **Radiation Physics and Chemistry**, 212 111185 (2023).
- [183] Solís D. O. *Up-converted luminiscent properties of rare-earth doped  $\text{ZrO}_2$  Nanocrystals.* Centro de Investigaciones en Óptica, A.C, León, Guanajuato, México (2010).

- [184] Min Q., Zhao L., Qi Y., Lei J., Chen W., Xu X., Zhou D., Qiu J., Yu X. *Modified surface states of NaGdF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup>/Tm<sup>3+</sup> up-conversion nanoparticles via a post-chemical annealing process.* **Nanoscale**, 10(40), 19031-19038 (2018).
- [185] Luitel H. N., Chand R., Hamajima H., Gaihre Y. R., Shingae T., Yanagita T., Watari T. *Highly efficient NIR to NIR upconversion of ZnMoO<sub>4</sub>:Tm<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup> phosphors and their application in biological imaging of deep tumors.* **Journal of Materials Chemistry B**, 4(37), 6192-6199 (2016).
- [186] De la Rosa E., Solis D., Diaz-Torres L., Salas P., Angeles-Chavez C., Meza O. *Blue-green upconversion emission in ZrO<sub>2</sub>: Yb<sup>3+</sup> nanocrystals.* **Journal of Applied Physics**, 104(10), 103508 (2008).
- [187] Chai Y., Zhou X., Chen X., Wen C., Ke J., Feng W., Li F. *Influence on the Apparent Luminescent Lifetime of Rare-Earth Upconversion Nanoparticles by Quenching the Sensitizer's Excited State for Hypochlorous Acid Detection and Bioimaging.* **ACS Appl Mater Interfaces**, 14(12), 14004-14011 (2022).
- [188] Lu Y., Zhao J., Zhang R., Liu Y., Liu D., Goldys E. M., Yang X., Xi P., Sunna A., Lu J., Shi Y., Leif R. C., Huo Y., Shen J., Piper J. A., Robinson J. P., Jin D. *Tunable lifetime multiplexing using luminescent nanocrystals.* **Nature photonics**, 8(1), 32-36 (2014).
- [189] Chen F., Hableel G., Zhao E. R., Jokerst J. V. *Multifunctional nanomedicine with silica: Role of silica in nanoparticles for theranostic, imaging, and drug monitoring.* **Journal of Colloid and Interface Science**, 521 261-279 (2018).
- [190] Ho T.-H., Yang C.-H., Jiang Z.-E., Lin H.-Y., Chen Y.-F., Wang T.-L. *NIR-Triggered Generation of Reactive Oxygen Species and Photodynamic Therapy Based on Mesoporous Silica-Coated LiYF<sub>4</sub> Upconverting Nanoparticles.* **Int J Mol Sci**, 23(15), 8757 (2022).
- [191] San S., del Prado Á., Martinez-Viviente F., Mártel I., Bravo D., López F. *Rapid thermal annealing effects on the structural properties and density of defects in SiO<sub>2</sub> and SiN<sub>x</sub>:H films deposited by electron cyclotron resonance.* **Journal of Applied Physics**, 87 1187-1192 (2000).

- [192] Jutarosaga T., Jeoung J. S., Seraphin S. *Infrared spectroscopy of Si–O bonding in low-dose low-energy separation by implanted oxygen materials*. **Thin Solid Films**, 476(2), 303-311 (2005).
- [193] Wang Y., He J., Barua P., Steigenberger S., Abdul Khudus M., Sahu J., Beresna M., Brambilla G. *Ultraviolet photoluminescence in Gd-doped silica and phosphosilicate fibers*. **APL Photonics**, 2 (2017).
- [194] Moschetta M., Trevisani M., Castagnola V., Bramini M. *Chapter 19 - Nanotechnology-based approaches in glioblastoma treatment: How can the dual blood-brain/tumor barriers be overcome?* En: **New Insights Into Glioblastoma**. Carla Vitorino, Balaña Carmen, Cabral Célia. 435-475. (2023).
- [195] Salve R., Kumar P., Gajbhiye K. R., Shende R. A., Chaudhari B. P., Gajbhiye V. *Chapter 9 - Mesoporous silica nanoparticles-based stimuli-triggered drug release systems*. En: **Stimuli-Responsive Nanocarriers**. Virendra Gajbhiye, Gajbhiye Kavita R., Hong Seungpyo. 237-264. (2022).
- [196] Li X., Yan Y., Dong L., Guo J., Aiyiti A., Xu X., Li B. *Thermal conduction across a boron nitride and SiO<sub>2</sub> interface*. **Journal of Physics D: Applied Physics**, 50(10), 104002 (2017).
- [197] Anufriev R., Tachikawa S., Gluchko S., Nakayama Y., Kawamura T., Jalabert L., Nomura M. *Cross-plane thermal conductivity in amorphous Si/SiO<sub>2</sub> superlattices*. **Applied physics letters**, 117(9), (2020).
- [198] Suresh G., Seenivasan G., Krishnaiah M., Murti P. S. *Investigation of the thermal conductivity of selected compounds of gadolinium and lanthanum*. **Journal of Nuclear Materials**, 249(2-3), 259-261 (1997).
- [199] Vassen R., Cao X., Tietz F., Basu D., Stöver D. *Zirconates as new materials for thermal barrier coatings*. **Journal of the American Ceramic Society**, 83(8), 2023-2028 (2000).
- [200] Molina González J. A. *Synthesis and characterization of photothermal ceramic particles for use in printed anti-counterfeiting applications*. **Doctorado**. Centro de Investigaciones en Óptica, A. C., Centro de Investigaciones en Óptica, A. C. León, Guanajuato, México (2022).

- [201] Huang Y. *Upconverting nanoparticles for integration in bioimaging and therapeutic applications*. **Doctorado**. Instituto Nacional de Investigaciones Científicas. Centro de Energía, Materiales y Telecomunicaciones, Universidad de Quebec. Canadá (2017).
- [202] Jana N. R. *Colloidal Nanoparticles: Functionalization for Biomedical Applications*. (2019).
- [203] Larkin P. J. *Chapter 1 - Introduction: Infrared and Raman Spectroscopy*. En: **Infrared and Raman Spectroscopy (Second Edition)**. Peter J. Larkin. 1-5. (2018).
- [204] Rastin F., Javid H., Oryani M. A., Rezagholinejad N., Afshari A.-R., Karimi-Shahri M. *Immunotherapy for colorectal cancer: Rational strategies and novel therapeutic progress*. **International Immunopharmacology**, 126 111055 (2024).

# Anabel Herrera Rodríguez

## Incremento de la fotoluminiscencia en Nanocristales de $Y_2O_3Yb_3+ Er_3+-Li+$ y $ZrO_2Dy_3+-Li+$ y Plataforma

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:458650824

Fecha de entrega

13 may 2025, 10:06 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

13 may 2025, 10:10 a.m. GMT-6

Nombre de archivo

Incremento de la fotoluminiscencia en Nanocristales de  $Y_2O_3Yb_3+ Er_3+-Li+$  y  $ZrO_2Dy_3+-Li+$  y Plat....pdf

Tamaño de archivo

8.1 MB

181 Páginas




52.437 Palabras

284.336 Caracteres

# 23% Overall Similarity


The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

## Top Sources

- 21%  Internet sources
- 15%  Publications
- 0%  Submitted works (Student Papers)

## Integrity Flags

### 1 Integrity Flag for Review

-  **Replaced Characters**  
66 suspect characters on 43 pages

Letters are swapped with similar characters from another alphabet.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

# Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
<b>Programa educativo</b>	Instituto de Investigación en Metalurgia y Materiales	
<b>Título del trabajo</b>	Incremento de la fotoluminiscencia en Nanocristales de $Y_2O_3:Yb^{3+}-Er^{3+}-Li^+$ y $ZrO_2:Dy^{3+}-Li^+$ y Plataforma Teranóstica de $ZrO_2:Yb^{3+}-Tm^{3+}@SiO_2$ -TGA-Cetuximab® para detección en Cáncer de Pulmón	
	<b>Nombre</b>	<b>Correo electrónico</b>
<b>Autor/es</b>	Anabel Herrera Rodríguez	anabel.herrera.rodriguez@umich.mx
<b>Director</b>	Dr. Juan Zárate Medina	jzarate@umich.mx
<b>Codirector</b>	Dra. Tzarara López Luke	tzarara@umich.mx
<b>Coordinador del programa</b>	Dr. Alberto Ruíz Marines	alberto.ruiz@umich.mx

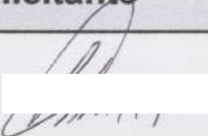
Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	No	

# Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	No	
Traducción a otra lengua	No	
Revisión y corrección de estilo	No	
Análisis de datos	No	
Búsqueda y organización de información	No	
Formateo de las referencias bibliográficas	No	
Generación de contenido multimedia	No	
Otro	No	

Datos del solicitante	
Nombre y firma	Anabel Herrera Rodríguez 
Lugar y fecha	Morelia, Michoacán, México, a 13 de Mayo de 2025