



CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN OPTICA, A.C.

“Nanofósforos emisores en el NIR para posibles aplicaciones de marcaje biológico”



Tesis que para obtener el grado de Doctor en Ciencias (Óptica)

Presenta: Maricela Guzmán Rocha

Director de Tesis: Dr. Luis Armando Díaz Torres

León · Guanajuato · México

Noviembre de 2020

Índice

Dedicatoria y agradecimientos	i
Resumen.....	ii
Índice de figuras	iii
Capítulo 1. Introducción.....	1
Capítulo 2. Conceptos Fundamentales	10
2.1 Luminiscencia	10
2.2 Fluorescencia y fosforescencia.....	11
2.3 Lantánidos y su luminiscencia en el NIR.....	13
2.4 Aluminato de estroncio como material huésped	14
Capítulo 3. Síntesis y atmósfera reductora	17
3.1 Introducción	17
3.2 Síntesis por Combustión.....	18
3.3 Fabricación de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ dopado con Cr a diferentes concentraciones (1, 3, 4 y 5 %molar de Cr^{3+})	21
3.4 Fabricación de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ dopado con 1% molar de Eu^{2+} , 2% molar de Dy^{3+} y 1% molar de Cr^{3+} usando dos atmósferas reductoras diferentes.....	22
3.5 Fabricación de SrAl_2O_4 dopado con 1% molar de Eu^{2+} , 1% molar de Er^{3+} y 2% molar de X^{3+} , $\text{X}^{3+} = \text{Nd}^{3+}$, Yb^{3+} y Dy^{3+}	23
3.6 Atmósfera reductora	24
Capítulo 4. $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Cr}x\%$ ($x=1, 3, 4$ y 5% molar)	30
4.1 Introducción	30
4.2 Propiedades Luminiscentes del ion Cr^{3+}	31
4.3 Caracterización estructural mediante Difracción de Rayos X	34
4.4 Caracterización Morfológica SEM	35
4.5 Propiedades Luminiscentes.....	36
4.5.1 Fluorescencia NIR.....	36
4.5.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR.....	40
Capítulo 5. $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Eu}^{2+}$, Dy^{3+} , Cr^{3+} usando dos atmósferas reductoras.....	52
5.1 Introducción	52
5.2 Propiedades Luminiscentes del ion Eu^{2+}	53
5.3 Propiedades Luminiscentes del ion Dy^{3+}	53
5.4 Caracterización estructural mediante Difracción de Rayos X	53

5.5 Caracterización morfológica SEM	55
5.6 Propiedades Luminiscentes.....	56
5.5.1 Fluorescencia y Fosforescencia del $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Eu}^{2+}, \text{Dy}^{3+}, \text{Cr}^{3+}$ en dos atmósferas reductoras	56
5.5.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR	63
Capítulo 6. $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}, \text{Er}^{3+}, \text{X}^{3+}$, ($\text{X}^{3+}=\text{Nd}^{3+}, \text{Yb}^{3+}$ y Dy^{3+})	67
6.1 Introducción	67
6.2 Propiedades Luminiscentes del ion Yb^{3+}	67
6.3 Propiedades Luminiscentes del ion Nd^{3+}	68
6.4 Propiedades Luminiscentes del Dy^{3+}	68
6.5 Propiedades Luminiscentes del ion Er^{3+}	69
6.6 Caracterización Estructural mediante Difracción de Rayos X	70
6.7 Caracterización Morfológica SEM	71
6.8 Propiedades Luminiscentes del $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}, \text{Er}^{3+}, \text{X}^{3+}, \text{X}^{3+}=\text{Nd}^{3+}, \text{Dy}^{3+}, \text{Yb}^{3+}$	73
6.8.1 Fluorescencia NIR.....	73
6.8.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR.....	77
Capítulo 7. Citotoxicidad	83
7.1 Introducción	83
7.2 Análisis MTT	84
Capítulo 9. Conclusiones	94

Dedicatoria y Agradecimientos

Este trabajo de Tesis Doctoral va dedicado principalmente a mis padres Guadalupe Rocha y Rogelio Guzmán (difunto) quienes me dieron la vida, educación y todo su apoyo. A toda mi familia, amigos y profesores.

Agradezco a mi esposo Salvador por tener siempre una palabra de aliento, a mi hijo Marcelo por convertirse en mi más grande motor e inspiración, gracias a mis hermanas Dulce y Paty por estar siempre presentes en todo, a mis compañeros Ana y Luis, que a lo largo de este tiempo fueron excelentes compañeros y amigos, gracias por tan lindas anécdotas durante más de 6 años (maestría y doctorado). Gracias al Dr Eduardo Montes por todas sus enseñanzas y ayuda incondicional brindada, Gracias a mi asesor de Tesis el Dr. Luis Armando Díaz Torres, gracias por ser mi guía en todo este proceso, sin su valiosa ayuda, terminarlo hubiera sido imposible. Gracias a todos mis profesores por sus valiosas clases, Gracias a los técnicos que me ayudaron a sacar adelante mi trabajo, especialmente a Christian Albor técnico del laboratorio de caracterización de materiales, Chris, gracias por tu disponibilidad siempre.

*¡Gracias al CIO por ser una institución ejemplo en la formación de recurso científico y humano!,
¡Gracias al conacyt por becarme a lo largo de todo mi proyecto doctoral!*

Resumen.

En este trabajo de tesis se estudiaron tres grupos de nanofósforos a base de aluminatos de estroncio ($\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ que llamamos SALO y SrAl_2O_4 que llamamos SrALO): 1) dopados con diferentes concentraciones de Cr^{3+} (1, 3, 4 y 5% molar), 2) dopados con $\text{Eu}^{2+}\text{Dy}^{3+}\text{Cr}^{3+}$ y tratados térmicamente en dos atmósferas reductoras diferentes (carbón y N_2+H_2), y 3) dopados con a) $\text{Eu}^{2+}\text{Er}^{3+}\text{Dy}^{3+}$, b) $\text{Eu}^{2+}\text{Er}^{3+}\text{Nd}^{3+}$, c) $\text{Eu}^{2+}\text{Er}^{3+}\text{Yb}^{3+}$.

El objetivo principal fue sintetizar materiales que se excitaran y emitieran en alguna de las regiones de las ventanas biológicas (BW): BW-I (650-950 nm), BW-II (1000-1350 nm), y BW-III (1500-1800nm). La importancia de estas regiones radica en el hecho de que fotones del cercano infrarrojo (near infrared, NIR) localizados en algunas de estas regiones presentan la gran particularidad de tener una mayor penetración en el tejido biológico (una menor absorción), lo cual es una ventaja muy importante a la hora de hacer diagnósticos o terapia clínica.

El objetivo secundario fue buscar que estos nanofósforos presentaran alguna evidencia de que pueden ser utilizados para aplicaciones de marcaje biológico. Para ello, y como primera evidencia se realizaron ensayos de citotoxicidad para evaluar la viabilidad celular de los materiales sintetizados. Estas pruebas citotóxicas arrojaron porcentajes entre el 100-61% de viabilidad celular, clasificando a nuestros materiales a base de aluminatos de estroncio como ligeramente citotóxicos según la norma ISO-10993. Para la segunda evidencia se decidió realizar experimentos de luminiscencia ex vivo en tejido muscular de pollo y cerdo, usando tres grosores de tejido: 3mm, 6mm y 1cm, donde se decidió capturar la emisión NIR que logra atravesar el tejido mediante una cámara infrarroja que captura luz de 900-1750nm. Los tres grupos de nanofósforos presentan evidencia (fotografías) de que la luz NIR logra a travesar tejido muscular de hasta 1cm de grosor.

Como complemento del estudio de estos nanofósforos se analizaron los patrones de difracción de Rayos X para verificar si la estructura cristalina sufrió cambios o ligeras modificaciones al usar los dopajes correspondientes. Se realizaron espectroscopias de densidad óptica (absorción) para identificar las posibles excitaciones de estos materiales, se realizaron espectros de luminiscencia para los tres grupos de materiales, siendo el segundo grupo de materiales los que presentan luminiscencia persistente en 693 nm.

Índice de Figuras

2.1	Proceso de absorción y emisión presente en la luminiscencia	
2.2	Diagrama Básico de tres niveles de energía para el mecanismo de persistencia (fosforescencia). C_d y C_t son la trampa y profundidad de la trampa, A y B son la absorción y emisión.	
2.3	a) Estructura ortorrómbica $Sr_4Al_{14}O_{25}$, b) estructura monoclinica $SrAl_2O_4$	
3.1	Procedimiento Síntesis por combustión.	21
4.1	Diagrama de Sugano-Tanabe para la configuración $3d^3(C/B=4.5)$	33
4.2	Difracción de Rayos X muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5.	34
4.3	SEM muestras a) SALOCr1, b)SALOCr3, c)SALOCr4, y d)SALOCr5.	36
4.4	Espectros de absorción muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5.	37
4.5	a) Emisión muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 excitadas con 405nm, b) Emisión muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 excitadas con 520 nm.	38
4.6	Área integrada de la banda de emisión localizada en 700-1100nm.	39
4.7	Arreglo experimental para medir los espectros de emisión en el NIR al atravesar una pieza de tejido muscular al excitar el material con una fuente de excitación adecuada.	42
4.8	Arreglo experimental para capturar las fotografías de la emisión IR a través de tejido muscular.	43
4.9	Representación de la base y el objetivo donde fue colocada la muestra y la pieza de tejido muscular. Fotografías de tejido de pollo y cerdo tomadas con cámara de IR sin ser excitadas y excitadas con fuente de 405nm.	44
4.10	Muestra <i>SALOCr1</i> a) observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR SALOCr1 al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR SALOCr1 al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra SALOCr1 sin tejido y tejido muscular de pollo y cerdo.	45
4.11	a) Muestra <i>SALOCr3</i> observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR SALOCr3 al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR SALOCr3 al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra SALOCr3 sin tejido y con tejido muscular de pollo y cerdo.	46
4.12	a) Muestra <i>SALOCr4</i> observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR SALOCr4 al usar tejido muscular de pollo, c)	

Emisión NIR SALOCr4 al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra SALOCr4 sin tejido muscular y con tejido muscular de pollo y cerdo.....	47
5.1 a) DRX muestra SALOEuCr-N ₂ +H ₂ , b) DRX muestra SALOEuCr-Carbon, c) DRX muestra SALOEuDyCr1-N ₂ +H ₂ , d) DRX SALOEuDyCr1-Carbon, e) DRX SALOEuDyCr4-N ₂ +H ₂ , f) DRX muestra SALOEuDyCr4-Carbon.	55
5.2 a) SEM muestra SALOEuCr1-Carbon, b) SEM muestra SALOEuCr1-N ₂ +H ₂ , c) SEM muestra SALOEuDyCr1-Carbon, d) SEM muestra SALOEuDyCr1- N ₂ +H ₂ , e) SEM muestra SALOEuDyCr4-Carbon, f) SEM muestra SALOEuDyCr4-N ₂ +H ₂	56
5.3 a). Espectros de emisión SALOEu, SALOEuDy, SALOEuCr1-Carbón, SALOEuCr1-N ₂ +H ₂ , SALODyCr1, Emisión SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4 en atmósferas reductoras de carbón y H ₂ +N ₂	58
5.4 a) Curvas de decaimiento a 490nm de las muestras SALOEuDyCr1-Carbón, SALOEuDyCr1-N ₂ +H ₂ , SALOEuDyCr4-Carbón, SALOEuDyCr4-N ₂ +H ₂ , b) Curvas de decaimiento a 693 nm de las muestras SALOEuDyCr1-Carbón, SALOEuDyCr1-N ₂ +H ₂ , SALOEuDyCr4-Carbón, SALOEuDyCr4-N ₂ +H ₂	60
5.5 Diagrama de Niveles de energía para el sistema SALOEuDyCr.	62
5.6 Espectros de absorción muestras SALOEuDyCr1, SALO, SALOEuDyCr4 calcinadas en Carbón y N ₂ +H ₂	62
5.7 Fotografías de emisión infrarroja a través de carne de cerdo y pollo de muestras SALOEuDyCr1, y SALOEuDyCr4 en las atmosferas reductoras de carbón y N ₂ + H ₂	63
6.1 Difracción de Rayos X muestras a) SALOEr, b) SALONd, c) SALODy, d) SALOYb.	71
6.2 Micrografías de SEM muestras a) SALOEr, b) SALODy, c) SALOYb, d) SALONd.....	72
6.3 Espectros de absorción muestras SrALOEr, SrALONd, SrALODy, SrALOYb.	73
6.4 Espectros de emisión de muestras SrALOEr, SrALONd, SrALODy, SrALOYb al excitar con diodo laser de 970nm.....	74
6.5 Espectros de emisión de muestras SrALOEr, SrALONd, SrALODy y SrALOYb al excitar con diodo laser de 808nm.....	75

6.6 Arreglo experimental de la cámara IR para la captura de carne de cerdo y pollo a) en ausencia de excitación con luz NIR y b) al excitar con luz NIR.	76
6.7 Arreglo experimental para la captura de espectros de emisión de la muestra de SrALOYb a) sin tejido muscular, b) con tejido muscular de pollo y c) tejido muscular de cerdo.	77
6.8 Fotografías tomadas con cámara infrarroja a) SALOEr, b) SALONd, c)SALODy y d) SALOYb. Al usar piezas de carne de cerdo y pollo al usar tres grosores de carne de 3mm, 6mm y 1cm.	79
7.1 Conteo de células con cámara de Neubauer.	87
7.2 Campana flujo laminar y fotografía del llenado de los pocitos con la solución de prueba (muestra+suerofetal bovino + medio DMEM).	87
7.3 Método dosis-respuesta	88
7.4. Muestra de <i>SALOCr1</i> antes de agregar el MTT.	88
7.5. Observación de los pocitos que contienen cristales de formazán en microscopio.	89
7.6. Disolución de los cristales obtenidos y colocación de los pocitos en el espectrómetro para medir absorbancias.	90
7.7. Resumen del proceso para la medición de pruebas de citotoxicidad mediante ensayos de MTT.	91

Capítulo 1. Introducción

1. Introducción

La imagen por fluorescencia es objeto de estudio para muchos investigadores de ciencias biológicas, permite el estudio de una gran variedad de procesos a nivel celular, es una herramienta muy preciada para el diagnóstico clínico, ayuda a identificar la etapa de una enfermedad, proporciona información útil sobre algún proceso patológico y puede aplicarse para seguir alguna terapia. La imagen por fluorescencia ha tenido gran avance gracias al desarrollo de métodos de síntesis química, que ha hecho posible la aparición de fluoróforos con propiedades interesantes para la investigación biomédica.

Las imágenes de fluorescencia presentan la ventaja de alto contraste, alta sensibilidad, monitoreo en tiempo real de alta resolución, costo reducido y sencilla operación [1-3]. La imagen de fluorescencia además de ser una herramienta muy valiosa y útil, es ampliamente discutida para procesos in vitro e in vivo [4,5]. La realidad es que la mayoría de programas de imágenes de fluorescencia in vitro padecen prolongados periodos de incubación [6]. La obtención de imágenes en tejido in vivo es un objetivo aún complicado, existen limitaciones intrínsecas que se relacionan con la interacción de la luz y con los componentes microscópicos del tejido, que van desde pequeñas moléculas (como azúcares, ácidos grasos, aminoácidos, nucleótidos, iones, agua) y macromoléculas (como proteínas, fosfolípidos, RNA, DNA, polisacáridos) hasta estructuras más grandes como membranas celulares que absorben colectivamente la luz en el ultravioleta, absorción por los componentes del tejido en este rango limita la penetración efectiva de la luz [7-10]. La buena noticia, es que se pueden sondear profundidades mayores utilizando rangos de luz en el rojo lejano e infrarrojo cercano (NIR), donde los principales absorbentes de tejido son desoxihemoglobina, oxihemoglobina, agua y lípidos. La absorción de estos cromóforos en esta región espectral es de al menos un orden de magnitud menor que en la parte del visible, lo que permite medir señales detectables a través de varios centímetros de tejido [10]. En la parte del NIR del espectro electromagnético, la dispersión elástica de fotones domina sobre la absorción, haciendo que la dispersión múltiple sea el mecanismo principal para la propagación de la luz. Este mecanismo se vuelve el más significativo ya que, en promedio, los fotones tienen la misma probabilidad de viajar en cualquier dirección después de haber penetrado menos de 1mm de tejido. El transporte de luz en el tejido se puede modelar como un sencillo proceso de difusión isotrópico con una precisión razonable tan pronto los fotones han recorrido más de unas distancias de dispersión [11]. Se deben tener presentes las consecuencias de dispersión existentes

Capítulo 1. Introducción

como, el caso del proceso de fluorescencia, donde la dispersión actúa tanto en la luz de excitación como en la emisión de fluorescencia que regresa al tejido o área de detección, lo que produce un desenfoque intrínseco en las imágenes de fluorescencia, efecto que se intensifica para objetivos fluorescentes que se encuentran más lejos del área de iluminación y detección. Otra consecuencia de la dispersión, es que amplifica el efecto del espectro de absorción variable de la longitud de onda de los cromóforos en los tejidos, haciendo que la forma y posición máxima de los espectros de fluorescencia realizados varíen dependiendo de longitudes de trayectoria atravesadas por la luz en el tejido.

Obtener imágenes fluorescentes roja y especialmente NIR-II (1000-1350nm) significa tener un efecto de dispersión del tejido muy bajo y una autofluorescencia insignificante para el caso de moléculas endógenas en esta región. Entre las Moléculas presentes en el tejido vivo que pueden actuar como fuentes bioquímicas de autofluorescencia se encuentran el triptófano, NADH, piridoxina, colágeno, elastina, porfirinas, clorofila, entre otras, las excitaciones de estos fluoróforos naturales se encuentran en la parte visible del espectro [12-14].

Las imágenes en el NIR (rango 700-1700 nm) son sumamente interesantes, resultan ser una técnica no invasiva, con menos interferencia de fondo, capacidad de penetración de tejido más profunda, mayor relación señal/ruido y resolución de imagen [15,16]. Para obtener imágenes de fluorescencia en el NIR más convenientes, se necesitan tintes cuyas propiedades fotofísicas y químicas sean altamente eficientes y que funcionen dentro del rango espectral NIR, que tengan un alto rendimiento cuántico, alta solubilidad en medios acuosos, baja toxicidad, tamaño pequeño, alta reproducibilidad, entre muchas otras características que se pueden mencionar [17,18]. Hoy en día se han estudiado para aplicaciones in vivo y para facilitar la visualización en tiempo real en diagnósticos clínicos y operaciones quirúrgicas pequeñas moléculas orgánicas, polímeros conjugados, nanotubos de carbón modificados en la superficie, puntos cuánticos, estructuras organometálicas y nanopartículas de conversión ascendente [19,20].

La Radiografía de Rayos X se utiliza mucho en los campos dental y médico, comúnmente para cirugías, radioterapia y tratamientos de diagnóstico. Durante los procedimientos de diagnóstico y terapéuticos, los órganos y tejidos próximos al área de tratamiento son expuestos predominantemente a fotones de rayos X, lo cual resulta dañino para las células vivas u organismos humanos [21,22]. Por lo que su eficacia se ve obstaculizada por el daño severo causado a los tejidos adyacentes y por los mecanismos de radioresistencia tumoral, que requieren

Capítulo 1. Introducción

una mayor dosis para alcanzar la curabilidad. Con el desarrollo de la nanotecnología, se han expuesto nuevas estrategias para mejorar las respuestas de radiación de los tumores y minimizar los efectos secundarios [23]. Existen técnicas no invasivas que analizan la fisiología humana como lo es, la tomografía por emisión de positrones y otras técnicas de medicina nuclear, la operación de estas técnicas resultan ser altamente costosas, lo cual es una limitante muy grande [24]. Por estas razones se está apostando por sistemas basados en luz para aplicaciones de imagen médica. Específicamente las imágenes de fluorescencia presentan ventajas únicas para visualizar la anatomía y la función de tejidos y órganos en organismos vivos con retroalimentación rápida, múltiples canales ópticos, alta sensibilidad y resolución, y ausencia de radiación ionizante. Sin embargo, las imágenes de fluorescencia in vivo actuales se enfrentan a un desafío grande debido a la poca profundidad de penetración en el tejido. Comúnmente, los materiales usados para imágenes de fluorescencia con emisiones ubicadas en los rangos 400-650nm y en la primera ventana del infrarrojo cercano (NIR-I) 650-950nm solo alcanzan unos pocos milímetros de profundidad. La propagación de fotones en el tejido biológico necesita superar la absorción y dispersión inducida por diversas moléculas biológicas como las que ya se hemos mencionado (las grasas y el agua), que pueden atenuar una señal especialmente en la región visible [25].

Es sumamente importante dejar claro el concepto de ventana biológica, ventana terapéutica o de transparencia biológica en medicina y por qué es tan importante tener materiales que emitan en este rango. Sin embargo la delimitación de esta región no se encuentra exactamente fija. Para algunos autores La ventana de transparencia del tejido biológico se puede definir como aquella región del espectro visible e infrarrojo que abarca las regiones entre (650-1700 nm), otros autores suelen tomar únicamente la parte NIR que abarca de 1000-1700nm donde el tejido vivo absorbe relativamente poca luz. A longitudes de onda más cortas, la hemoglobina en la sangre absorbe fuertemente la luz, mientras que para longitudes de onda más largas el agua absorbe fuertemente la luz infrarroja [26]. Algunas fuentes se refieren únicamente al rango entre 1000 hasta 1350 nm (región conocida como NIR-II) por su relativa importancia, donde la luz tiene su máxima profundidad en el tejido [27]. Pero lo que es claro es que siempre será mejor tener materiales que emitan cerca del infrarrojo cercano. Dentro de la ventana NIR, la interacción de tejido-luz es la que domina, haciendo que la luz se propague y difunda rápidamente. Dado que la dispersión aumenta la distancia recorrida por los fotones dentro del tejido, la probabilidad de absorción de fotones también aumenta. Debido a que la dispersión tiene una dependencia débil de la longitud de onda, la ventana NIR está limitada principalmente por la absorción de luz de la sangre en las ondas

Capítulo 1. Introducción

cortas y el agua en las ondas largas. La técnica que usa esta ventana se llama NIRS. Las técnicas de imagen médica, como la cirugía guiada por imágenes de fluorescencia, a menudo utiliza la ventana NIR para detectar estructuras profundas [28]. La ventana del NIR que se encuentra entre 1000-1350nm, se conoce como segunda ventana del infrarrojo cercano NIR-II, y es una región óptica muy interesante para la obtención de imágenes biomédicas, presenta una absorción óptica menor, dispersión de sustratos biológicos con mínima autofluorescencia tisular y alto contraste [29]. Por estas razones resulta más conveniente obtener materiales fluorescentes en la región del NIR-II que sirvan para sistemas de sondeo de imágenes biomédicas.

Alentadores estudios avalan el uso de nanopartículas para la mejora de radioterapia y otras terapias médicas, sin embargo aún se tienen que superar las limitaciones prácticas como la toxicidad baja, la biocompatibilidad, la poca capacidad de focalización del tumor, la captación celular limitada y el funcionalización eficiente para aplicaciones de imágenes que permiten el seguimiento de la ubicación de Nps, el diagnóstico de la enfermedad y la información sobre la terapia en curso. [30-33].

Las nanopartículas resultan muy atractivas gracias a que sus múltiples propiedades pueden ser integradas fácilmente como agentes de contraste, agentes terapéuticos, agentes de fluorescencia y como grupos de direccionamiento [35,36]. El tamaño de las nanopartículas es fundamental y tiene un impacto considerable en la biodistribución de las partículas, presentan la capacidad de apuntar a diferentes células y si el tamaño es menor a 5.5nm pueden ser excretadas del cuerpo vía renal como lo presenta en su investigación Choi et al [37].

Como ya hemos analizado, la imagen fluorescente en el NIR es una técnica no invasiva que ha ganado popularidad en los años recientes, no obstante, para este tipo de aplicaciones es común el uso de moléculas orgánicas y puntos cuánticos que a pesar de tener sus bandas de absorción y emisión en el uv-visible, y actualmente en el NIR, presentan una alta citotoxicidad. La tarea actual es desarrollar nanomateriales biocompatibles con una toxicidad baja y que además presenten una alta brillantez en el NIR.

El principio básico detrás de las imágenes de fluorescencia in vivo es similar al usado en las técnicas de microscopía de fluorescencia convencional, microscopía confocal, microscopía multifotónica, tomografía de coherencia óptica. Sin embargo, cuando es utilizada en animales enteros, la información se asocia con eventos bioquímicos que ocurren en lo profundo del tejido,

Capítulo 1. Introducción

lo que implica que los fotones que forman parte de la señal detectada han sufrido múltiples eventos de dispersión en el proceso de irradiación de la luz de excitación hacia el cuerpo y la radiación de la emisión fuera del cuerpo. Además un aspecto a tener en cuenta en el uso de biomarcadores, son las dificultades con el nivel detectable de contraste óptico [34]. El reto de las investigaciones actuales es extrapolar el paradigma de imágenes de animales a imágenes de todo el cuerpo humano.

En este proyecto doctoral se aborda el estudio y el análisis de nanopartículas de aluminatos de estroncio en dos estructuras cristalinas diferentes (monoclínica y ortorrómbica) dopados con algunas tierras raras y cromo, se analiza la intensa emisión de estas nanopartículas en la región del infrarrojo cercano (650-1550nm) a través de tejido ex vivo.

En el capítulo 2, se enlistan una serie de conceptos básicos, como Luminiscencia, Fluorescencia, fosforescencia, procesos de transferencia de energía, lantánidos y su luminiscencia en el NIR, aluminato de estroncio como matriz huésped con la finalidad de clarificar el lenguaje usado a lo largo de todo el desarrollo y discusión del trabajo de tesis.

En el capítulo 3 se describe el método de síntesis de combustión usado para la fabricación de los materiales de aluminato de estroncio con sus diferentes dopantes, así como la descripción de lo que es una atmósfera reductora, por qué se decidió usarla en los diferentes grupos de materiales y qué tipo de atmósfera reductora se utilizó.

Particularmente se realizó un estudio minucioso de tres grupos de materiales con diferentes dopantes, el primer grupo analizado de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ a) fueron dopados con Cr^{3+} (Capítulo 4), aquí analizamos como cambia la intensidad de emisión en la región de 650-1000 nm (BW-I), al aumentar la concentración de Cr^{3+} de 1%-5% molar, se describe su caracterización estructural, morfológica y óptica, en la caracterización óptica se incluye una serie de fotografías de la emisión infrarroja existente en cada material, además de experimentos de fluorescencia ex vivo al usar tejido muscular de pollo y cerdo.

b) en el capítulo 5 se describe el segundo grupo de materiales fabricados, el $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ dopado con tres iones diferentes Eu^{2+} , Dy^{3+} y Cr^{3+} al ser sometidos a dos atmósferas reductoras diferentes carbón y una mezcla de $\text{N}_2 + \text{H}_2$, aquí analizamos cuál atmósfera reductora proporciona mejores beneficios para obtener una luminiscencia en la región NIR-I (fluorescencia y fosforescencia) más

Capítulo 1. Introducción

abundante, al igual que en el capítulo 4, se describe la caracterización estructural, morfológica y óptica, así como los experimentos ex vivo.

c) en el capítulo 6 se describe al grupo de materiales con emisión en el NIR-II, el material $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+},\text{Er}^{3+}$ dopado adicionalmente con Nd^{3+} , Dy^{3+} e Yb^{3+} , aquí analizamos las emisiones en el NIR-II al dopar con cada uno de los tres iones de tierras raras ya mencionados. Se realizaron y analizaron la caracterización estructural, morfológica y óptica correspondiente a cada material fabricado, así como los experimentos con tejido muscular ex vivo.

Para los tres grupos de nanomateriales estudiados se analizaron las propiedades estructurales mediante Difracción de Rayos X, caracterización morfológica mediante microscopia electrónica de barrido SEM, y la caracterización óptica mediante el análisis luminiscente (espectros de emisión y experimentos de fluorescencia ex vivo).

En este trabajo dedicamos gran parte a mostrar la emisión a través de tejido ex vivo en las regiones NIR-I (650-950), NIR-II (950-1350nm) y parte de la tercera ventana del infrarrojo NIR-III donde se estudió particularmente la emisión en 1535nm atribuida al ion Er^{3+} .

En el capítulo 7 se presenta el procedimiento y análisis de las pruebas de citotoxicidad realizadas a los tres grupos de materiales de aluminatos de estroncio sintetizados para este proyecto, en este análisis se les otorga una clasificación de acuerdo a su baja o alta citotoxicidad de acuerdo a la Norma ISO-10933.

Finalmente se presenta el capítulo de conclusiones, capítulo 8, en él se menciona la complejidad del problema, y el por qué fue necesario acotar el proyecto a una primera etapa de estudio, en este capítulo se menciona si se cumplió el objetivo de obtener un material con intensa emisión en el NIR cuyas propiedades fueran las necesarias para poder usarse en sistemas de imagen biomédica. En este capítulo se propone a estos nanomateriales basados en aluminatos de estroncio como una posible solución de nanopartículas con las propiedades ópticas y baja toxicidad necesarias para usarse en nuevos sistemas de imágenes biomédicas. Se espera seguir trabajando en este tema y probar en tejido in vivo en un futuro próximo.

Capítulo 1. Introducción

Referencias.

- [1] Blanca del Rosal Rabes, Nanomateriales para terapia e imagen en el infrarrojo, universidad Autónoma de Madrid, departamento de Física de materiales, 2016.
- [2] T. Kowada, H. Maeda and K. Kikuchi, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 4953-4972.
- [3] S. Samkoe, B. D. Bates, J. T. Elliott, E. LaRochelle, J. R. Gunn, K. Marra, J. Feldwisch, D. B. Ramkumar, D. F. Bauer, K. D. Paulsen, B. W. Pogue and E. R. Henderson, *Cancer Control*, 2018, **25**, 1073274817752332.
- [4] K. He, J. Zhou, F. Yang, C. Chi, H. Li, Y. Mao, B. Hui, K. Wang, J. Tian and J. Wang, *Theranostics*, 2018, **8**, 304-313.
- [5] H. Kobayashi, M. Ogawa, R. Alford, P. L. Choyke and Y. Urano, *Chem. Rev.*, 2009, **110**, 2620-2640.
- [6] Z. Ruan, Y. Zhao, P. Yuan, L. Liu, Y. Wang and L. Yan, *J. Mater. Chem. B*, 2018, **6**, 753-762.
- [7] Corot C, Robert P, Idee J-M, Port M. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging. *Adv Drug Deliv Rev.* 2006; 58:1471–1504.
- [8] Azzazy HME, Mansour MMH, Kazmierczak SC. From diagnostics to therapy: Prospects of quantum dots. *Clin Biochem.* 2007;40:917–927.
- [9] Frederic Leblond, Scott C. Davis, Pablo A. Valdés, Brian W. Pogue, Pre-clinical whole-body fluorescence imaging: Review of instruments, methods and applications, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 98 (2010) 77–94.
- [10] S.L. Jacques, B.W. Pogue, Tutorial on diffuse light transport, *J. Biomed. Opt.* 13 (4) (2008) 041302.
- [11] S.C. Davis et al., Contrast-detail analysis characterizes diffuse optical fluorescence tomog.
- [12] Hilderbrand and Weissleder 2010; Hong et al. 2017.
- [13] Chunyan Li, and Qiangnin Wang, CHallenges and Opportunities for Intravital Near-Infrared Fluorescence Imaging Technology in the Second Transparency Window, *ACS Nano*, pp A-F.
- [14] Oh et al. 2016; Liu et al. 2017; Bozrova et al. 2018
- [15] B. Golesorkhi, H. Nozary, L. Guenee, A. Furstenberg, C. Piguet, *Angew. Chem. Int. Ed.* 57 (2018) 15172–15176.

Capítulo 1. Introducción

- [16] S. He, J. Song, J. Qu, Z. Cheng, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 4258–4278.
- [17] Resch-Genger et al. 2008).
- [18] Tanaka et al. 2017).
- [19] S. Zhu, R. Tian, A.L. Antaris, X. Chen, H. Dai, *Adv. Mater.* 31 (2019) e1900321.
- [20] I. Martinic´ , S.V. Eliseeva, S. Petoud, *J. Lumin.* 189 (2017) 19–43.
- [21] Mengge Dong, Xiangxin Xu, Shan Liu, Yang He, Zhefu Li, M.I. Sayyed, O. Agar, Using iron concentrate in Liaoning Province, China, to prepare material for X-Ray shielding, *J. Clean. Prod.* 210 (2019) 653e659.
- [22] Anil Kumar Singh, Rakesh Kumar Singh, Bhupesh Sharma, Ajay Kumar Tyagi, Characterization and biocompatibility studies of lead free X-ray shielding polymer composite for healthcare application, *Radiat. Phys. Chem.* 138 (2017) 9–15.
- [23] Corot C, Robert P, Idee JM, Port M. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging. *Adv Drug Deliv Rev* 2006;58(14):1471-504.
- [24]<https://www.adroitmarketresearch.com/blogs/advantages-and-disadvantages-of-nuclear-medicine>
- [25] Weissleder, R.; Pittet, M. J. Imaging in the Era of Molecular Oncology. *Nature* 2008, 452, 580–589.
- [26] https://en.wikipedia.org/wiki/Optical_window
- [27] Smith, Andrew M.; Mancini, Michael C.; Nie, Shuming (2009). "Bioimaging: Second window for in vivo imaging". *Nature*
- [28] https://en.wikipedia.org/wiki/Near-infrared_window_in_biological_tissue.
- [29] Kenry, Yukun Duan, and Bin Liu, Recent Advances of Optical Imaging in the Second Near-Infrared Window, *Adv. Mater.* **2018**, 1802394.
- [30] Riley RS, Day ES. Gold nanoparticle-mediated photothermal therapy: applications and opportunities for multimodal cancer treatment. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* 2017;9(4).
- [31] Ochs M, Carregal-Romero S, Rejman J, Braeckmans K, De Smedt SC, Parak WJ. Light-addressable capsules as caged compound matrix for controlled triggering of cytosolic reactions. *Angew Chem Int Ed Engl* 2013;52(2):695-9.
- [32] Tietze R, Lyer S, Durr S, Struffert T, Engelhorn T, Schwarz M, et al. Efficient drug-delivery using magnetic nanoparticles—biodistribution and therapeutic effects in tumour bearing rabbits. *Nanomedicine*2013;9(7):961-71.

Capítulo 1. Introducción

[33] Winter PM, Neubauer AM, Caruthers SD, Harris TD, Robertson JD, Williams TA, Schmieder AH, Hu G, Allen JS, Lacy EK, Zhang HY, Wickline SA, Lanza GM Endothelial alpha (v) beta(3) integrin-targeted fumagillin nanoparticles inhibit angiogenesis in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:2103–2109.

[34] Schmieder AH, Winter PM, Caruthers SD, Harris TD, Williams TA, Allen JS, Lacy EK, Zhang HY, Scott MJ, Hu G, Robertson JD, Wickline SA, Lanza GM. Molecular MR imaging of melanoma angiogenesis with alpha(nu)beta(3)-targeted paramagnetic nanoparticles. *Magn Res Med.* 2005;53:621–627.

[35] Swartling et al., Fluorescence spectra provide information on the depth of fluorescent lesions in tissue, *Appl. Opt.* 44 (10) (2005) 1934–1941.

[36] Del Vecchio S, Zanneti A, Fonti R, Pace L, Salvatore M. Nuclear imaging in cancer theranostics. *Quart J Nucl Med Mol Im.* 2007;51:152–163.

[37] Choi HS, Liu W, Misra P, Tanaka E, Zimmer JP, Ipe BI, Bawendi MG, Frangioni JV. Renal clearance of quantum dots. *Nat Biotech.* 2007;25: 1165–1170

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

2. Conceptos Fundamentales

2.1 Luminiscencia

Existen diversas definiciones sobre el fenómeno de la luminiscencia la más simple se refiere a la emisión de luz de un sistema que es excitado por alguna fuente de energía. La luminiscencia se clasifica dependiendo del tipo de energía requerida para su excitación en:

- *Fotoluminiscencia* la excitación tiene lugar por absorción de fotones
- *Quimioluminiscencia* la energía de excitación proviene de una reacción química
- *Bioluminiscencia* cuando la quimioluminiscencia tienen lugar en un ser vivo
- *Triboluminiscencia* (del griego, *tribo*=frotar) se produce al liberarse la energía almacenada de ciertas sustancias cristalinas, como el azúcar, y como consecuencia de su rotura.
- *Catodoluminiscencia*. Debido al bombardeo de un haz de electrones
- Radioluminiscencia. Debido a la excitación mediante rayos X y rayos gama
- Termoluminiscencia. Es el proceso por el cual un material emite luz mientras se calienta: es un proceso de emisión estimulada que ocurre cuando la emisión de luz excitada térmicamente sigue a la absorción previa de energía de radiación.
- Electroluminiscencia. La excitación es debida a la aplicación de un campo eléctrico [38]

La luminiscencia puede ocurrir en cualquier estado de la materia, así como en materiales orgánicos e inorgánicos donde la luminiscencia es debida a activadores como los defectos e impurezas [1]. Para explicar este fenómeno normalmente se usa un modelo sencillo a base de niveles de energía como el que se muestra en la figura 2.1 en ella se observan dos niveles de energía, uno llamado estado base o fundamental que es el de menor energía (estado de equilibrio) y un estado excitado o de mayor energía. El proceso ocurre cuando el sistema absorbe la energía de una fuente externa y da un salto del estado base al estado excitado (fenómeno de absorción), cuando los electrones regresan del estado excitado al estado base mediante la emisión de luz de cierta longitud de onda ocurre el fenómeno de emisión.

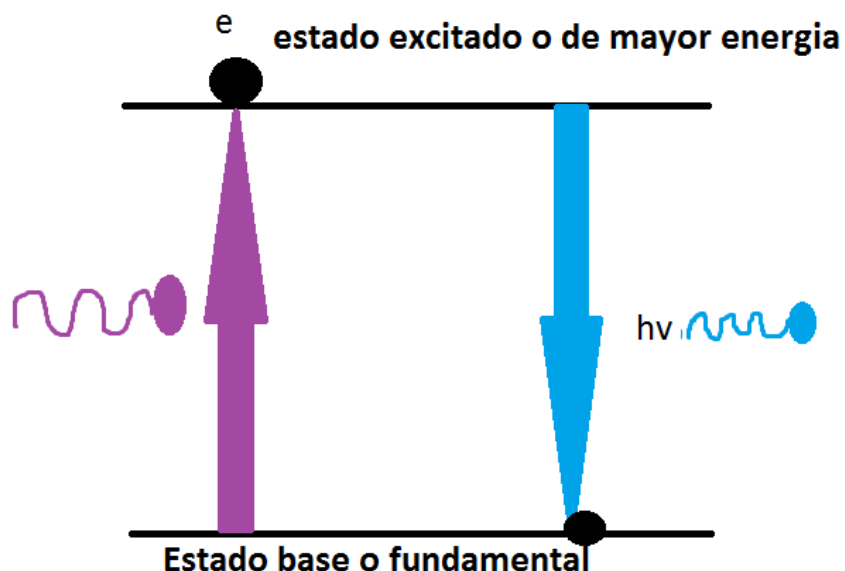


Figura 2.1 Proceso de absorción y emisión presente en la luminiscencia

Los materiales luminiscentes, conocidos como fósforos son materiales inorgánicos que consisten de una red huésped o matriz, intencionalmente dopada con impurezas. Las concentraciones de impurezas normalmente son bajas [2].

En este trabajo se optó por fabricar dos matrices de aluminato de estroncio (monoclínica y ortorrómbica) dopadas con diferentes iones de tierras raras y/o Cromo. Donde nos centramos específicamente en la luminiscencia en algunas zonas del NIR (650-1550nm).

2.2 Fluorescencia y fosforescencia

La luminiscencia tiene un tiempo de duración que corresponde al tiempo de vida de la transición entre dos niveles de energía, si este tiempo es corto se habla de fluorescencia, y si es largo, del orden de segundos a horas, se habla de fosforescencia. En la fosforescencia la absorción de energía genera pares e-h. Debido a que la probabilidad de atrapar huecos es mayor a la de los electrones, la mayoría de los huecos excedentes son atrapados rápidamente. Un electrón que se encuentre cerca de un hueco atrapado podrá recombinarse y generar luminiscencia. Es posible que dicho electrón sea de igual manera atrapado, para posteriormente ser reexcitado térmicamente, y luego recombinarse con un hueco atrapado. El tiempo que un electrón puede durar atrapado depende de la profundidad de la trampa y la temperatura. La fosforescencia persistente se refiere a la emisión de luz de un material que se mantiene después de haber cesado la excitación. Esta emisión de luz retardada surge del hecho de que los portadores de carga (es decir electrones y/o agujeros) generados por la excitación están atrapados en ciertos sitios o

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

defectos, y la profundidad de la trampa se puede activar térmicamente. Además de los centros luminiscentes, el fenómeno de fosforescencia requiere la presencia de ciertos niveles discretos dentro de la brecha de la banda prohibida que se asocian con el proceso químico y/o defectos físicos de la red huésped (por ejemplo dopantes o vacancias). Bajo excitación UV, algunos electrones y/o agujeros generados por la excitación se encuentran atrapados en tales niveles localizados. Debido a la separación espacial entre estos defectos y los centros luminiscentes (o más precisamente, debido a la falta de su solapamiento orbital), la probabilidad de recombinación directa es muy baja. En consecuencia los portadores de carga atrapados se mantienen en un sistema metaestable (es decir la energía de excitación se almacena), siempre y cuando no haya suministro de energía con la profundidad de la trampa de manera que se induzca su recombinación [3].

Una de las explicaciones más comunes para el mecanismo de persistencia de la matriz de aluminato de estroncio puede ser explicado en términos de un diagrama de tres niveles de energía incluyendo un estado base, un estado excitado, y un estado trampa metaestable para un electrón activo, dicho mecanismo se ilustra en la Figura 2.2. Cabe aclarar que esta explicación falla para otros materiales huésped por lo que existen varios mecanismos propuestos para cada material fosforescente en particular.

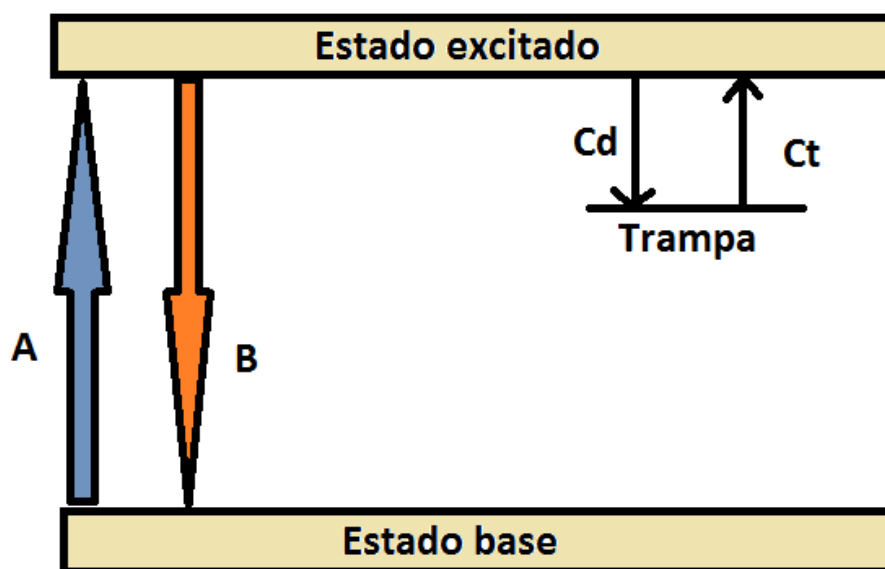


Figura 2.2 Diagrama Básico de tres niveles de energía para el mecanismo de persistencia (fosforescencia).

C_d y C_t son la trampa y profundidad de la trampa, A y B son la absorción y emisión.

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

La fosforescencia puede ser clasificada por sus tiempos de vida como: 1) Persistencia muy corta, con tiempos de vida del orden de milisegundos que están asociados a profundidades de trampas poco profundas; 2) Persistencia corta, con duración de minutos, generalmente apreciable por el ojo humano; 3) Persistencia larga, que dura por minutos e incluso horas y es debida a una mayor profundidad de las trampas asociadas. Estas trampas mantienen electrones o huecos atrapados que después serán liberados térmicamente. La mayoría de los fósforos muestran fosforescencia persistente corta después de ser expuestos a luz UV, luz visible, haz de plasma, haz de electrones o rayos x. Algunos ejemplos de materiales de larga persistencia son: $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}/\text{Dy}^{3+}$, $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Eu}^{2+}/\text{Dy}^{3+}$ $\text{CaAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}/\text{Nd}^{3+}$ etc [4]. En este proyecto se trabajó con aluminatos de persistencia larga que emiten en el verde con duración de varias horas.

2.3 Lantánidos y su Luminiscencia en el NIR

Los iones Lantánidos, Ln^{3+} , son muy interesantes, no solo exhiben una baja citotoxicidad, si no que presentan bandas de absorción y emisión estrechas, una larga vida útil, estas propiedades espectroscópicas están relacionadas con los efectos del campo del cristal y el blindaje de sus electrones 4f por los 5s y 5p [5-8]. Los nanofósforos basados en lantánidos NIR son muy atractivos en vista de sus propiedades espectroscópicas, en comparación con cromóforos orgánicos, que permite el uso de espectroscopía de resolución temporal en procedimientos analíticos, mejorando la relación señal/ruido, y por ende, la sensibilidad de los análisis o imágenes luminiscentes [9]. Anteriormente los Ln^{3+} eran muy usados para láseres de estado sólido y amplificadores, pero gracias al su arduo estudio e investigación se están aplicando en áreas que antes eran inimaginables, como en el campo médico por ejemplo.

Los electrones de valencia de los lantánidos o tierras raras se encuentran protegidos por las capas externas s y p cuyas configuraciones son menos energéticas. A este fenómeno le llaman apantallamiento y se refiere a un efecto de protección a los electrones de valencia, por esta razón los iones de tierras raras se ven débilmente afectados por los ligandos en los cristales, esta situación corresponde a un campo cristalino débil lo que ocasiona que los estados $^{2S+1}L_J$ sean ligeramente perturbados cuando estos iones son incorporados en las matrices cristalinas. El efecto de campo cristalino produce un ligero cambio en la energía de los estados. Los iones lantánidos divalentes con configuración externa $4f^n$ presentan características diferentes que los trivalentes. Debido a su configuración $4f^{n-1}5d$ conduce a bandas de absorción y emisión más anchas e intensas

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

[47]. Los iones lantánidos Nd^{3+} , Er^{3+} e Yb^{3+} presentan su luminiscencia desde estados excitados centrados en f [10]. Los estados excitados de los iones lantánidos trivalentes se pueden poblar a través de la transferencia de energía direccional de iones metálicos de transición [11].

En esta investigación nos centramos en las propiedades espectroscópicas de los iones de Nd^{3+} cuyas bandas de emisión se localizan alrededor de 900nm, 1064nm y 1300nm aproximadamente; Er^{3+} cuya banda de fluorescencia en el NIR se centra alrededor de 1530nm; e Yb^{3+} cuyas banda de emisión se centra alrededor de 1000nm.

2.4 Aluminato de estroncio como material huésped

Los aluminatos de estroncio son materiales ampliamente estudiados en la actualidad, el $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$, Dy^{3+} es el material más estudiado y es considerado el material solar más importante. Ha sido utilizado en seguridad de transporte, en el campo militar, adornos arquitectónicos, señales de emergencia, entre otros campos [12-14]. En este trabajo se sintetizaron dos materiales a base de aluminato de estroncio. El material $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ que es un material cristalino con espacio grupal *Pmma* (ortorrómbico), y el SrAl_2O_4 que presenta espacio grupal *P21* (monoclínico) y cuya estructura consiste de anillos formados por tetraedros de AlO_4 [15], véase la figura 2.3.

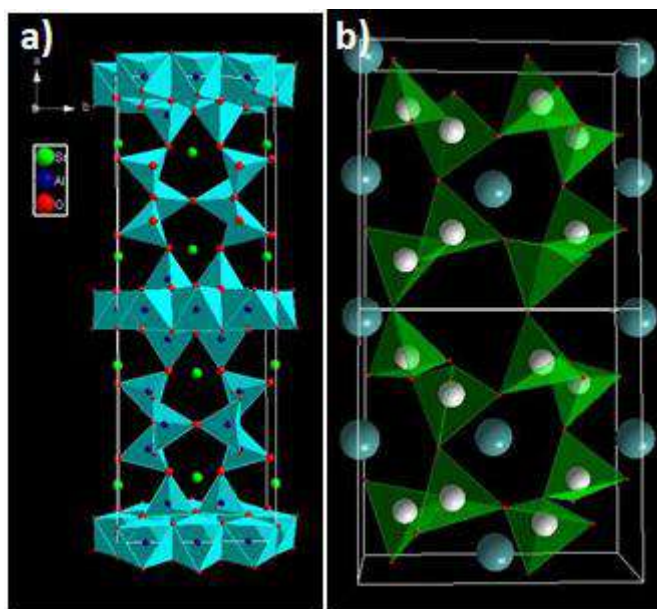


Figura 2.3. a) Estructura ortorrómbica $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$, b) estructura monoclínica SrAl_2O_4

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

En este trabajo se proponen materiales a base aluminatos de estroncio dopados con iones lantánidos con emisiones en las ventanas del NIR como posibles candidatos para nuevos sistemas de bioimagen, aunque esta propuesta aún es escasa para afirmar la aplicación en imagen in vivo, se logró mostrar que poseen una emisión brillante e intensa capaz de lograr a travesar tejidos es-vivo sin problemas.

Capítulo 2. Conceptos Fundamentales

Referencias.

- [1] F. Clabau., Rocquefelte, S. Jobic, P. Deniard, Mechanism of Phosphorescence Appropriate for the Long-Lasting Phosphors Eu²⁺-Doped SrAl₂O₄ with Codopants Dy³⁺ and B³⁺.
- [2] T. Matsuzawa, Y. Aoki, N. Takeuchi, Y. Murayama, J. Electrochem. Soc. **143** (1996) 2670.
- [3] A. Nag, T.R.N. Kutty, J. Alloys Compd. **354** (2003) 221.
- [4] <http://www.uca.edu.sv/facultad/clases/ing/m210031/Tema%2003.pdf>
- [5] Cees Ronda, Luminiscence from Theory to applications, Wiley-Vch Verlag Gmbh, 2008
- [6] S. Faulkner, S. J. A. Pope, B. P. Burton-Pye, Appl. Spectrosc. Rev. 2005, 40, 1 – 31.
- [7] A. Nadort, J. Zhao, E.M. Goldys, Lanthanide upconversion luminescence at the nanoscale: fundamentals and optical properties, Nanoscale 8 (2016) 13099–13130.
- [8] M. Wang, Y. Zhu, C. Mao, Synthesis of NIR-responsive NaYF₄:Yb,Er upconversion fluorescent nanoparticles using an optimized solvothermal method and their applications, in enhanced development of latent fingerprints on various smooth substrates, Langmuir 31 (2015) 7084–7090.
- [9] Raymond F. Ziessel, Gilles Ulrich, L ic Charbonniere, Daniel Imbert, Rosario Scopelliti, and Jean-Claude G. B unzli, NIR Lanthanide Luminescence by Energy Transfer from Appended Terpyridine–Boradiazaindacene Dyes, Chem. Eur. J. 2006, 12, 5060 – 5067
- [10] A.G. Sharpe, Qu mica inorg nica, Editorial Revert 
- [11] J. C. G. Bunzli and C. Piguet, " Chem. Soc. Rev., 2005, 34, 1048; (b) S. Faulkner, S. J. A. Pope and B. P. Burton-Pye, Appl. Spectrosc. Rev., 2005, 40, 1; (c) C. M. G. dos Santos, A. J. Harte, S. J. Quinn and T. Gunnlaugsson, Coord. Chem. Rev., 2008, 252, 2512
- [12] Z. Gy ri, V. Havasi, D. Madar sz, D. T trai, T. Brigancz, G. Szab , Z. K nya,  . Kukovecz, Luminescence properties of Ho³⁺ co-doped SrAl₂O₄: Eu²⁺, Dy³⁺ long-persistent phosphors synthesized with a solid-state method, J Mol Struct. 1044 (2013) 87-93
- [13] H. Sun, L. Pan, X. Piao, Z. Sun, Long afterglow SrAl₂O₄: Eu, Dy phosphors for CdS quantum dot-sensitized solar cells with enhanced photovoltaic performance, J Mater Chem A. 1 (2013) 6388-6392.
- [14] R. Aroz, V. Lennikov, R. Cases, M. L. Sanju n, F. Germ n, E. Mu oz, Laser synthesis and luminescence properties of SrAl₂O₄: Eu²⁺, Dy³⁺ phosphors, J Eur Ceram Soc. 32 (2012) 4363-4369.
- [15] D. Dutczak. T. J stel, C. Ronda, and A. Meijerink, Eu²⁺ Luminescence in strontium aluminates, Royal Society of Chemistry, 12th May 2015.

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

En este capítulo se discuten las técnicas usadas para la obtención de los fósforos de Aluminatos de estroncio, SrAl_2O_4 llamado SrALO y $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ llamado SALO, con sus respectivos dopajes, sus tratamientos térmicos y los procesos de molienda y/o pastillaje utilizados para preparar las muestras sujeto de este trabajo.

3.1 Introducción

La fabricación de nuevos materiales es y será siempre un gran reto para la ciencia, las características y propiedades de un nuevo material determinará el tipo de aplicación que tendrá. En este proyecto estamos interesados en el desarrollo de nuevos materiales con potencial para aplicaciones biológicas, especialmente para aplicaciones de bioimagen en la región del infrarrojo cercano (NIR) en la región de la ventana biológica de 650nm a 1750nm. Los materiales que sirvan para este tipo de aplicaciones se conocen como biomateriales y deben presentar características especiales que los posicionen como buenos candidatos sea cual sea la función que van a desempeñar.

La formación de sólidos mediante el método cerámico se controla mediante la difusión de átomos y especies iónicas a través de reactivos y productos y, por lo tanto, requiere molienda, granulación y calcinación a altas temperaturas [1]. La técnica de síntesis por medio de la cual se fabricarán los fósforos es una parte fundamental en este trabajo. Encontrar el método de síntesis idóneo para cualquier tipo de aplicación, no es tarea fácil, su elección dependerá de diversos factores, como infraestructura, material necesario, tiempo y por supuesto de la economía establecida. Tomando en consideración estos factores, se decidió usar una técnica de síntesis por combustión, ya que es una técnica de fabricación de nanomateriales simple y de bajo costo, la técnica de combustión usada en este trabajo será explicada con detalle en este capítulo.

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

3.2 Síntesis por Combustión

Existen métodos de síntesis muy interesantes para materiales a nanoescala, como reacción por estado sólido, hidrotermal, precipitación, y combustión, por mencionar algunos.

La técnica de Combustión es un enfoque inusual para la síntesis de nanomateriales. Esta técnica fue inventada a mediados de la década de 1970, su descubrimiento se atribuye a la antigua Unión Soviética por Merzhanov et al y tras la investigación de la descomposición térmica de hidratos de hidrazincabarxilato de metal [2]. El desarrollo de esta técnica condujo a la aparición de una nueva tendencia científica que incorpora aspectos de los procesos de combustión y de la ciencia de los materiales. [3,4].

A baja temperatura a esta técnica se le llama SHS (Self-Propagating High-Temperature Synthesis) que se basa en la obtención de materiales con mínimos aportes energéticos y sin necesidad de aplicar altas temperaturas [5]. Esta técnica por combustión consiste en reacciones químicas que se producen cuando se mezcla un sólido con sólido, o sólido con gas. Las reacciones generadas son exotérmicas, es decir, el calor desprendido de la solución reaccionante permite su autopropagación mediante un frente de combustión [6]. Cuando decimos síntesis autopropagante de la temperatura, nos referimos a que el proceso hace uso de reacciones químicas redox altamente exotérmicas entre metales y no metales, es una reacción de intercambio entre compuestos reactivos que involucra compuestos y mezclas redox. La síntesis por combustión es un método que ha sido usado con éxito en la preparación de óxidos tecnológicamente útiles como, óxidos refractarios, magnéticos, dieléctricos, semiconductores, aislantes, catalizadores, sensores, fósforos, etc. y no-óxidos como carburos, boruros siliciuros, nitruros, etc [7]. La síntesis por combustión es una técnica que está ganando popularidad para la síntesis y procesamiento de materiales cerámicos avanzados, catalizadores, compositos, aleaciones, y nanopartículas [8].

La técnica de combustión es popular gracias a que es un método efectivo y de bajo costo para la producción de diversos materiales útiles industrialmente, y actualmente se está convirtiendo en el favorito para la preparación de nanomateriales [9]. El mayor interés por el uso de esta técnica de combustión es por su simpleza y rapidez; es energéticamente económica y permite generar productos de alta pureza en comparación con las rutas convencionales de fabricación de materiales [10].

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

La síntesis por combustión ocurren en dos modos, el modo SHS, donde la reacción se inicia en un extremo de la muestra y se autopropaga a través de los reactivos en forma de una onda de combustión a una velocidad que varía de 0.1 a 25 cm/s. y en el modo de explosión térmica, la muestra se calienta de manera uniforme de manera controlada hasta que la reacción tiene lugar esencialmente de manera simultánea en todo el volumen. Este modo es altamente apropiado para sistemas poco exotérmicos, que requieren precalentamiento antes del encendido [11].

Los aluminatos metálicos como $MgAl_2O_4$, $CaAl_2O_4$, catalizadores como $ZnAl_2O_4$, $CuAl_2O_4$ son materiales que generalmente se sintetizan mediante técnicas como la reacción en estado sólido, que se lleva a cabo a altas temperaturas. Sin embargo, estos materiales se pueden preparar mediante combustión a baja temperatura resultando en partículas finas [12-14]. El aluminato de estroncio, $SrAl_2O_4$, es un material muy especial, es un anfitrión (host) muy utilizado y altamente fabricado mediante combustión [15,16]. Las desventajas de sintetizar aluminatos de metales alcalinotérreos AB_2O_4 (donde en nuestro caso A es Sr^{2+} átomo divalente y B es el catión trivalente) son que: i) requieren alta temperatura de calcinación, ii) más tiempo, iii) la nanopartícula obtenida es del orden de μm , iv) distribución asimétrica de las partículas, v) la muestra que contenga Eu^{3+} debe prepararse en atmósfera reductora si se quiere reducir a Eu^{2+} , vi) escasa homogeneidad morfológica de las partículas [17,18]. Sin embargo la desventaja de tener que calcinar en atmósfera reductora significa para nosotros una ventaja ya que las propiedades luminiscentes se intensifican varios órdenes de magnitud.

En la Figura 3.1 se muestra el método de síntesis usado por nosotros para fabricar los materiales $SrAl_2O_4$ y $Sr_4Al_{14}O_{25}$ con sus respectivos dopajes. El procedimiento para la fabricación de nuestros aluminatos consiste de tres etapas: 1) La mezcla de los precursores y iones dopantes, 2) la combustión y 3) la calcinación o tratamiento térmico en la atmósfera reductora.

Procedimiento para la fabricación de aluminatos de estroncio:

Etapas 1. La mezcla de los precursores y iones dopantes (pasos 1 y 2 en la Figura 3.1)

Las características del producto obtenido dependen fuertemente de las cantidades de calor generadas y de los gases generados durante la reacción de combustión. Por lo tanto, las propiedades estructurales, morfológicas, y ópticas de los materiales dependen principalmente de los parámetros

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

de síntesis, como la temperatura de ignición, la relación de combustible/oxidante, el tipo de precursor del metal, tipo de combustible, cantidad de agua y el método de ignición [19-21].

La síntesis por combustión utilizada por nosotros consiste de una mezcla que contiene una solución acuosa de sales metálicas adecuadas que actúan como el agente oxidante (agua desionizada, nitratos de precursores y nitratos de iones dopantes, se usan nitratos por su buena solubilidad en agua). En nuestra síntesis hacemos uso de urea, y ácido bórico como agente fundente. También se agrega una cantidad de nitrato de amonio como oxidante, ya que es altamente soluble en agua, y por ser altamente exotérmico ayuda a evaporar rápidamente el agua de la solución acuosa que contiene la mezcla de los precursores y dopantes, al estar expuesto al calor adecuado. Ayudando así a alcanzar una explosión más rápida y a una temperatura menor [22]. Los complejos de nitratos aumentan la solubilidad de los cationes metálicos, evitando así la cristalización preferencial cuando el agua de la solución precursora se evapora [23]. La temperatura de la llama adiabática de la reacción está influenciada por el tipo combustible, la proporción de combustible a oxidante y la cantidad de agua que queda en la solución precursora a la temperatura de ignición. La temperatura de la llama se aumentó con la adición de un exceso de oxidante (nitrato de amonio), o en su defecto puede ser aumentada con la relación molar de combustible (Urea)/oxidante [24].

Etapa 2. Combustión

La reacción de combustión se inicia en una mufla precalentada a 600°C, la mezcla precursora de agua, los nitratos de oxidantes y fundentes se descomponen, se deshidratan y se inicia la llama que ocasiona una reacción química exotérmica muy rápida, resultando en material seco, con apariencia espumosa y fina que ocupa todo el espacio del vaso de precipitados utilizado (pasos 3 y 4 de la Figura 3.1).

Etapa 3. Calcinación o tratamiento térmico (paso 5 Figura 3.1).

La espuma obtenida se muele en mortero de ágata, del polvo obtenido de la molienda se realizan pastillas de 1 gramo que se someten a tratamiento térmico en atmósfera reductora a 1150°C por 6 horas.

Síntesis por Combustión

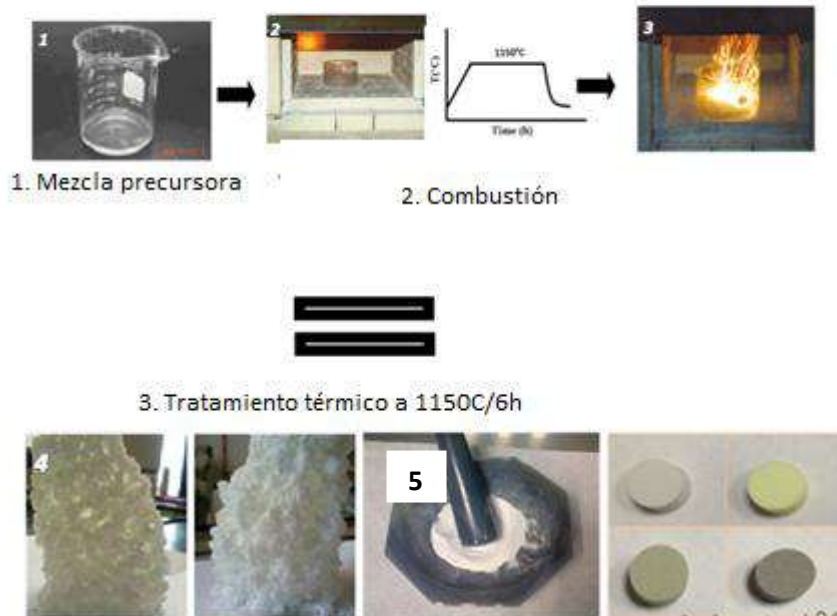


Figura 3.1. Procedimiento Síntesis por combustión.

3.3 Fabricación de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ dopado con Cr a diferentes concentraciones (1, 3, 4 y 5 % molar de Cr^{3+})

El procedimiento de síntesis por Combustión para la obtención de los materiales $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{X}\%\text{Cr}$ donde X es 1, 3, 4 y 5 % molar de Cr^{3+} (llamados SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5) se presenta a continuación.

1. Los nitratos de los precursores $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y $\text{CrCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ son disueltos en 15-20 mL de agua desionizada hasta obtener una mezcla homogénea de color transparente.
2. En la mezcla anterior se disuelven ácido bórico (H_3BO_3), nitrato de amonio (NH_4NO_3) y el material combustible hasta obtener una mezcla homogénea y viscosa.
3. La mezcla final es colocada en una mufla precalentada a 600°C donde ocurre la combustión, este paso es muy rápido entre 20-30 segundos. El resultado es una espuma de baja densidad.
4. La espuma obtenida es sometida a molienda en un mortero de ágata hasta obtener un polvo fino.

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

En la siguiente tabla 3.1 se dan los valores en gramos de los precursores utilizados calculados estequiométricamente.

Tabla 3.1 Valores en gramos de los reactivos para síntesis de combustión de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:1\%\text{Cr}$, $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:3\%\text{Cr}$, $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:4\%\text{Cr}$, y $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:5\%\text{Cr}$.

Reactivo	Masa en gran $\text{X}=1\%\text{Cr}^{3+}$	Masa en gran $\text{X}=3\%\text{Cr}^{3+}$	Masa en gran $\text{X}=4\%\text{Cr}^{3+}$	Masa en gramos $\text{X}=5\%\text{Cr}$
$\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	16.317	16.474	16.553	16.634
$\text{Sr}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	3.467	3.408	3.377	3.347
$\text{CrCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.058	0.176	0.235	0.295
H_3BO_3	0.538	0.543	0.545	0.548
NH_4NO_3	0.487	0.492	0.494	0.497
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	15.674	15.825	15.901	15.978

- Posteriormente los materiales SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 son sometidos a un tratamiento térmico en una atmósfera reductora de carbón a $1150^\circ\text{C}/6\text{h}$ en un horno de rampas.

3.4 Fabricación de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ dopado con 1% molar de Eu^{2+} , 2% molar de Dy^{3+} y 1% molar de Cr^{3+} usando dos atmósferas reductoras diferentes.

- Los materiales $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Eu}1\text{Dy}2\text{Cr}1$ fueron sintetizados mediante el método de síntesis por combustión mencionado en la sección anterior, en la tabla siguiente se enlistan los valores de gramos para cada reactivo calculados estequiométricamente utilizados en la síntesis.

Tabla 3.2 Valores en gramos calculados estequiométricamente usados en la síntesis por combustión para la obtención de $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Eu}1\text{Dy}2\text{Cr}1$.

Reactivos	Masa en gramos
$\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	12.135

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

Sr(NO ₃) ₂ •9H ₂ O	2.476
CrCl ₃ •5H ₂ O	0.043
EuCl ₃ •6H ₂ O	0.069
Dy(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.189
H ₃ BO ₃	0.400
NH ₄ NO ₃	0.362
CH ₄ N ₂ O	11.657

2. Los materiales Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu1Dy2Cr1 se sometieron a dos tratamientos térmicos diferentes: atmósfera reductora de N₂+H₂ al 95% de N₂ y 5% de H₂ y en una atmósfera reductora de carbón. Para las dos atmósferas reductoras se utilizó una temperatura de 1150°C por 6h.

3.5 Fabricación de SrAl₂O₄ dopado con 1% molar de Eu²⁺, 1% molar de Er³⁺ y 2% molar de X³⁺, X= Nd³⁺, Yb³⁺ y Dy³⁺. 5550807413, terminación 007409609831192887, \$644, mínimo 745, Gustavo hidalgo,

1. los materiales SrAl₂O₄:1%Eu, 1%Er, 2%X (X=, Nd³⁺, Yb³⁺, Dy³⁺) fueron obtenidos mediante el método de síntesis por combustión mencionado en la sección 3.2.1, y calcinados con un tratamiento térmico de atmósfera reductora de carbón a 1150°C por 6h. En las tablas 3, 4, 5 y 6 se enlistan los valores en gramos calculados estequiométricamente para cada uno de los reactivos utilizados en la síntesis por combustión de SrAl₂O₄:Eu1Er1 llamado SALOEr, SrAl₂O₄:Eu1Er1Dy2 llamado SrALODy, SrAl₂O₄:Eu1Er1Yb2 llamado SrALOYb y SrAl₂O₄:Eu1Er1Nd2 llamado SrALONd.

Tabla 3.3. Valores en gramos usados en la síntesis por combustión para el material SrALOEr

Reactivos	Masa en gramos
Al(NO ₃) ₃ •9H ₂ O	16.169
Sr(NO ₃) ₂ •9H ₂ O	3.390
EuCl ₃ •6H ₂ O	0.090
Er(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.191

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

H ₃ BO ₃	0.533
NH ₄ NO ₃	0.483
CH ₄ N ₂ O	15.532

Tabla 3.4. Valores en gramos usados en la síntesis por combustión para el material SrALOYb.

Reactivos	Masa en gramos
Al(NO ₃) ₃ •9H ₂ O	16.180
Sr(NO ₃) ₂ •9H ₂ O	3.301
EuCl ₃ •6H ₂ O	0.092
Er(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.096
Yb(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.193
H ₃ BO ₃	0.533
NH ₄ NO ₃	0.483
CH ₄ N ₂ O	15.542

Tabla 3.5 Valores en gramos usados en la síntesis por combustión para el material SrALODy

Reactivos	Masa en gramos
Al(NO ₃) ₃ •9H ₂ O	11.986
Sr(NO ₃) ₂ •9H ₂ O	2.446
EuCl ₃ •6H ₂ O	0.068
Er(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.071
Dy(NO ₃) ₂ •5H ₂ O	0.189
H ₃ BO ₃	0.395
NH ₄ NO ₃	0.358
CH ₄ N ₂ O	11.514

Tabla 3.6 Valores en gramos usados en la síntesis por combustión para el material SrALONd.

Reactivos	Masa en gramos
Al(NO ₃) ₃ •9H ₂ O	12.135
Sr(NO ₃) ₂ •9H ₂ O	2.476

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

$\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0.069
$\text{Er}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.072
$\text{Nd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.188
H_3BO_3	0.400
NH_4NO_3	0.362
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	11.657

3.6 Atmósfera Reductora

Una temperatura y una atmósfera de recocido es fundamental para un crecimiento de grano apropiado, y propiedades adecuadas de un material. En este capítulo se presenta el concepto general de *atmósfera reductora*, se explica su significado de varias maneras para que se tenga una idea más clara de su concepto y se explican las dos atmósferas reductoras utilizadas en este proyecto de tesis, así como el por qué se utilizaron.

Algunas definiciones más comunes para una atmósfera reductora son las siguientes:

- ✓ En una atmósfera reductora se evita la oxidación mediante la eliminación de oxígeno y otros gases o vapores oxidantes [25].
- ✓ Una atmósfera reductora es aquella donde, el hidrógeno está presente y el oxígeno ausente [26].
- ✓ Una atmósfera reductora es aquella que tiene deficiencia de oxígeno [27].
- ✓ Es una atmósfera de hidrógeno, u otra sustancia que fácilmente proporciona electrones [27].
- ✓ Espacio en el cual el aire ha sido remplazado por hidrógeno, monóxido de carbono, u otro gas reductor [27].
- ✓ El recocido en un entorno reductor es un tratamiento muy utilizado para fines de caracterización o para cambiar las propiedades de un material [28].

Retomando que una atmósfera reductora sirve para cambiar las propiedades de un material. En algunas tierras raras como el Europio el estado de valencia es muy importante, el europio es un material muy estudiado, por ejemplo, los iones de Eu^{2+} se han utilizado como activadores en fósforos emisores de color azul y en fósforos de larga persistencia. Debido a sus dos valencias, +2

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

y +3, son ampliamente usados para diferentes aplicaciones, el hecho de presentar una valencia en particular es muy interesante, el uso de una valencia u otra en un material cambiará por completo las propiedades luminiscentes. El cambio de valencia de Eu^{3+} a Eu^{2+} normalmente es posible mediante una atmósfera reductora [29-30]. Sin embargo, algunas investigaciones afirman el cambio de valencia de Eu^{3+} a Eu^{2+} en materiales como $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ en ausencia de atmósferas reductoras, pero conllevan temperaturas muy altas [31-34]. Lo más común para reducir al Eu^{3+} a Eu^{2+} es calcinar en atmósferas de N_2+H_2 , H_2 , CO o carbón, pero existen otros agentes reductores como podría ser el irradiar con rayos de alta energía como Rayos X, luces UV o lasers ultrarápidos [35-38].

En trabajos anteriores hemos probado que las atmósferas reductoras también incrementan las propiedades luminiscentes de los fósforos de manera considerable [39]. Nuestro grupo de trabajo ha observado la enorme ventaja de usar una atmósfera reductora, ya que no solo se usa para cambiar el estado de oxidación de un elemento sino que, mejor aún se incrementa por varios órdenes de magnitud la intensidad de emisión de los fósforos calcinados en ellas.

En este proyecto se tomó un grupo de muestras en particular (SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4) para exhibir las ventajas que conlleva el uso de una atmósfera de carbón en comparación con una atmósfera de $\text{N}_2 + \text{H}_2$, atmósfera reductora más comúnmente usada.

Cabe destacar que la atmósfera reductora de Carbón utilizada en este proyecto de tesis fue una pieza clave para mejorar las propiedades luminiscentes en el NIR de los tres grupos de fósforos fabricados. Por tanto, una de las aportaciones más interesantes de este trabajo no es solamente mostrar que los fósforos de aluminato de estroncio dopados con tierras raras y cromo presentan una excelente alternativa para aplicaciones biológicas, debido a su intensa emisión en la región de la ventana biológica, también, la atmósfera reductora de carbón es una excelente opción por las excelentes ventajas que su uso conlleva, por ejemplo, el uso de carbón como reductor no necesita de hornos adecuados para introducir atmósferas de H_2 que son altamente costosos. Sin dejar de mencionar el riesgo de atmósferas reductoras como el H_2 , que necesitan de capacitación previa para su manejo.

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

Referencias

- [1] Rao CNR: Combustion synthesis. In Chemical Approaches to the Synthesis of inorganic materials. New Delhi: Wiley Eastern Limited; 1994:28-30.
- [2] Ravindranathan, P.; Patil, K. C. Preparation, Characterization and Thermal Analysis of Metal Hydrazinocarboxylate Derivatives. Proc. Indian Acad. Sci. 1985, 95, 345–356.
- [3] Kashinath C Patil, Singanahally T Aruna and Sambandan Ekambaram, Combustion Synthesis, Solid State & Materials Science 1997, 2:156-165.
- [4] Arvind Varma, Alexander S, Alexander S. Mukasyan, Combustion of advanced materials: Principles and applications
- [5] Ceramic Application & Design, Ceramic Industry Corcoran Publ., USA, February 1988, pp.53.
- [6] Merzhanov, A. G.; Borovinskaya, I. P. Self-Propagating High-Temperature Synthesis of Inorganic Compounds. Dokl. Akad. Nauk SSSR 1972, 204, 366–369.
- [7] Kashinath C. Patil, S.T. Aruna, Tanu Mimani, Combustion synthesis: an update, Current Opinion in Solid State and Materials Science 6 (2002) 507–512
- [8] Patil, K. C.; Hegde, M. S.; Rattan, T.; Aruna, S. T. Chemistry of Nanocrystalline Oxide Materials. Combustion Synthesis, Properties and Applications; World Scientific: Singapore, 2008.
- [9] Kingsley, J. J.; Patil, K. C. A Novel Combustion Process for the Synthesis of Fine Particle α -Alumina and Related Oxide Materials. Mater. Lett. 1988, 6, 427–432.
- [10] Rogachev, A. S.; Mukasyan, A. S. Combustion for Material Synthesis; CRC Press: New York, 2014
- [11] Varma, A.; Mukasyan, A. S.; Deshpande, K. T.; Pranda, P.; Erri, P. R. Combustion Synthesis of Nanoscale Oxide Powders: Mechanism, Characterization and Properties. MRS Online Proc. Libr. 2003, 800, 1–12.
- [12] W. H. GITZEN, "Alumina as a Ceramic Material" (American Ceramic Society, Columbus Ohio, 1970) p. 141.
- [13] A. NEVILLE, "High Alumina Cement" (Wiley, New York, 1975)p. 1.
- [14] G. P. CHERNYUK, Zh. Prikl. Khim (Leningrad) 54 (6) (1981) 1384 (in Russian) (*Chem. Abstr.* 95 (1981) 96919s)

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

- [15] P. Ptacek, F. Soukal, T. Opravil, E. Bartonickova, M. Zmrzly and R. Novotny, *Ceram. Int.*, 2014, 40, 9971–9979.
- [16] A. K. Chatterjee, *Cem. Concr. Res.*, 2009, 39, 981–988.
- [17] X.Y.Chen et al. *Optical materials* 34(2011)48-55
- [18] Eshan shafia, Masoud Bodaghi, Mohammadreza Tahiri, *current applied physics* 10 (2010) 596-600
- [19] https://www.ecured.cu/Nitrato_de_Amonio
- [20] A.D. Mani, B.R. Raju, N. Xanthopoulos, P. Ghosal, B. Sreedhar, C. Subrahmanyam, Effect of fuels on combustion synthesis of TiO₂– towards efficient photocatalysts for methylene blue oxidation and Cr (VI) reduction under natural sunlight, *Chem. Eng. J.* 228 (2013) 545–553.
- [21] A. Kopp Alves, C.P. Bergmann, F.A. Berutti, *Combustion synthesis, Nov. Synth. Charact. Nanostructured Mater*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2013, pp. 11–22.
- [22] J. McKittrick, L.E. Shea, C.F. Bacalski, E.J. Bosze, *Displays* 19 (1999) 169–172.
- [23] T.Y. Peng, H.P. Yang, X.L. Pu, B. Hu, Z.C. Jiang, C.H. Yan, *Mater. Lett.* 58 (2004) 352–356.
- [24] Shengyu Yin, Donghua Chen, Wanjun Tang, Combustion synthesis and luminescent properties of CaTiO₃: Pr, Al persistent phosphors, *Journal of Alloys and Compounds* 441 (2007) 327–331
- [25] https://en.wikipedia.org/wiki/Reducing_atmosphere#:~:text=A%20reducing%20atmosphere%20is%20an,oxidized%20by%20any%20present%20oxygen.
- [26] <https://source.wustl.edu/2005/09/calculations-favor-reducing-atmosphere-for-early-earth>
- [27] Singanahally T. Aruna a, Alexander S. Mukasyan, *Combustion synthesis and nanomaterials, Current Opinion in Solid State and Materials Science* 12 (2008) 44–50.
- [28] Moore J. Feng H. *Combustion Synthesis of advanced materials: part I, Reaction parameters. Prog Mater Sci* 1995, 39:243-273
- [29]. Ramón Oliver Pujol, Francesc Estrany Coda, David Aradilla Zapata, *La técnica SHS para síntesis y fabricación de materiales cerámicos, COGITI.*
- [30] Arvind Varma and Jean Pascal Lebrat, *Combustion Synthesis of advancer materials, Chemical Engineering Science, Vol_ 47, No . 9-11, pp. 2179-2194, 1992 .*

Capítulo 3. Síntesis y Atmósfera reductora

[31] Ravindranathan, P.; Patil, K. C. A One-Step Process for the Preparation of γ -Fe₂O₃. *J. Mater. Sci. Lett.* 1986, 5, 221–222.

[32] https://www.mindat.org/glossary/reducing_atmosphere

[33] B. Antonini, S.L. Blank, S. Lagomarsino, A. Paroli, F. Scarinci and A. Tucciarone, OXIDIZING EFFECTS OF HIGH TEMPERATURE ANNEALING IN REDUCING ATMOSPHERE IN CaDOPED YIG FILMS, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 20 (1980) 216-219.

[34] J.K. Han, G.A. Hirata, J.B. Talbot, J. McKittrick, *Mater. Sci. Eng. B* 176 (2011) 436–441.

[35] S. Zhang, Y. Huang, H.J. Seo, *J. Electrochem. Soc.* 157 (7) (2010) J261–J266.

[36] B. Liu, Y. Wang, J. Zhou, F. Zhang, Z. Wang, *J. Appl. Phys.* 106 (2009) 053102.

[37] Z.W. Pei, Q. Su, J.Y. Zhang, *J. Alloy. Compd.* 198 (1993) 51.

[38] Q.H. Zeng, Z.W. Pei, S.B. Wang, Q. Su, *J. Alloy. Compd.* 275–277 (1998) 238.

[39] M. Guzmán-Rocha, J. Oliva, L. A. Diaz-Torres, E. Montes, Effect of the reducing atmospheres on the photoluminescent and phosphorescent properties of Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu²⁺, Dy³⁺, Cr³⁺ phosphors, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* (2020) 95:423–431.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

En este capítulo se describen brevemente las características del material $Sr_4Al_{14}O_{25}$ dopado con diferentes concentraciones de Cr^{3+} (1, 3, 4 y 5% mol) para los cuales usaremos la nomenclatura siguiente: SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5. En particular centraremos nuestra atención a estudiar sus propiedades luminiscentes en el rango de 650-950nm conocida como primera región de la ventana biológica al excitar en el visible en 420 y 520nm. Aunque el objetivo fundamental de este trabajo de tesis es excitar en el NIR y obtener emisión en el NIR, nos pareció interesante resaltar como se ensancha la emisión en el cercano infrarrojo de estos materiales.

A pesar de que el material $Sr_4Al_{14}O_{25}$ ha sido reportado arduamente al dopar con iones principalmente de Eu^{2+} - Dy^{3+} [1-5], quisimos cerciorarnos de si este ion lantánido es uno de los creadores de la persistencia en este material o al dopar únicamente con Cr^{3+} era posible la persistencia en 694nm. Como veremos a lo largo de este capítulo la emisión infrarroja de estos materiales aumenta y se ensancha al aumentar la concentración de Cr^{3+} pero sin presentar persistencia en esta región.

4.1 Introducción

El material $Sr_4Al_{14}O_{25}$ dopado con iones de Cr^{3+} ya ha sido reportado para aplicaciones que incluyen el desarrollo de diodos emisores de luz infrarroja [6]. El dopaje con iones de Cr^{3+} se está investigando arduamente, así como la mezcla de dopajes con iones de tierras raras en matrices de metales alcalinotérreos para aplicaciones que incluyen señales de tráfico, pantallas y en vigilancia de visión nocturna. Ya que se ha demostrado en varios trabajos que los aluminatos de estroncio poseen la capacidad de retener la energía de excitación durante algún tiempo, cuando son dopados con algunos iones específicos [7].

En los años recientes se ha reportado la Fluorescencia persistente en 694nm de Nanopartículas de $Sr_4Al_{14}O_{25}$ dopadas con Cr^{3+} que al mezclarse con algunos iones de tierras raras como Eu^{2+} , Nd^{3+} y Dy^{3+} , hacen que estas nanopartículas incrementen la capacidad de formación de imágenes de fluorescencia en la región de la ventana biológica. [8]. Además Materiales como el $BiAl_2O_4$ dopados con Cr^{3+} han sido utilizados como sensores térmicos [9]. El $ZnAl_{1.4}Ge_{0.3}O_{3.7}: Cr^{3+}$ (ZAG:Cr³⁺) es un material que presenta persistencia en 690nm al ser excitado con luz ultravioleta de 254nm [10].

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}:xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

Hasta el momento no ha sido reportado el material $Sr_4Al_{14}O_{25}$ dopado con diferentes concentraciones de Cr^{3+} para alguna posible aplicación biológica, por lo que a nosotros nos pareció interesante explorar si existe esta posibilidad. En este capítulo se muestran los resultados de la emisión NIR de los materiales SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5. Se presenta la emisión en el NIR al dopar únicamente con Cr^{3+} usando diferentes concentraciones. Se muestra que aunque se obtiene una intensa emisión en 694nm y en la región que abarca 700-1000nm, no se observó persistencia, por lo que se sugiere el dopaje con otros iones. Resultados de emisiones similares fueron reportados en materiales como $GdAl_3(BO_3)_4:Cr^{3+}$ y $YAl_3(BO_3)_4:Cr^{3+}$ sintetizados mediante reacción de estado sólido, donde el autor menciona la aplicabilidad de materiales dopados con Cr^{3+} como centros ópticos en fósforos termográficos para la detección óptica, en luminóforos dopados con Cr^{3+} para la obtención de imágenes ópticas in vivo debido a una mayor profundidad de penetración de la radiación NIR en el tejido humano, al igual que en el campo de la iluminación para fabricar fuentes NIR de alta potencia y eficiencia energética [11]. Al comparar nuestros materiales con los materiales $GdAl_3(BO_3)_4:Cr^{3+}$ y $YAl_3(BO_3)_4:Cr^{3+}$ de la referencia anterior cuya emisión llega a 900nm, nos damos cuenta los nuestros (SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5) presentan una extensión de 100nm en la emisión, es decir la emisión se extiende hasta los 1000nm, lo cual es una ventaja muy grande.

En este capítulo se muestra el poder que tiene el dopaje de Cr^{3+} en el material SALO ($Sr_4Al_{14}O_{25}$), en matrices como $ZAG:Cr^{3+}$, se presentan ensanchamientos en la banda de emisión similares a los que presentamos nosotros, pero al aumentar la temperatura, la ventaja es que nosotros obtenemos ese ensanchamiento en la banda de emisión a temperatura ambiente, ese ensanchamiento tiene que ver con un aumento del dopaje de cromo, como se verá más adelante.

4.2 Propiedades Luminiscentes del ion Cr^{3+}

El Cromo (Cr) es un metal de transición que se ha usado ampliamente en materiales, su uso más común es como agente de color (ejemplo $Al_3O_2:Cr^{3+}$ presentando un color rojo intenso) y como centro luminiscente para materiales de ganancia de láser de estado sólido, presenta una emisión típica en el rango de 660-720nm y recientemente se está trabajando con este metal de transición para obtener luminiscencia persistente [12-14].

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

El cromo y en general los iones de metales de transición TM se obtienen del cuarto periodo de la tabla periódica, del elemento 21 (Sc) al 30 (Zn). Normalmente pierden electrones de la capa 4s, también ganan o pierden de la capa 3d. Los orbitales de la capa 3d no están protegidos o apantallados por capas exteriores como en el caso de los iones de tierras raras, por tanto, hay un fuerte acoplamiento con los átomos de la red, resultando en bandas anchas o estrechas. Los iones de la capa 3d¹ presentan un desdoblamiento muy simple si se encuentran en un medio octaédrico [15-16].

Las bandas de absorción y emisión son anchas y presentan un corrimiento Stokes grande debido al acoplamiento fuerte entre iones y átomos de red.

En el caso de los iones con más de un electrón en la capa d en metales de transición están sujetos a interacciones electrón-electrón y se describen mediante estados ^{2S+1}L (términos LS) donde S es el espín total y L el momento angular total. La separación entre estos estados se describe en términos de los parámetros de Racah (A, B, C), que describen la fuerza de las interacciones electrostáticas entre electrones [17-18]. Los diagramas de Sugano-Tanabe muestran cómo estos estados libres a la izquierda véase Figura 4.1) se desdoblan en un campo cristalino octaédrico al aumentar el cociente de la fuerza del campo cristalino entre la interacción electrónica (Dq/B). D es un factor que depende de los iones circundantes $D=35Ze^2/4a^5$ (Ze es la carga de cada ligando) y q está relacionada con las propiedades de los electrones de valencia (dⁿ), $q=(2/105)\langle r^4 \rangle$. Los diagramas de Sugano Tanabe se dan en términos de los parámetros de Racah C/B (B y C son coeficientes que describen las repulsiones electrostáticas entre electrones y las interacciones entre espines) el cociente C/B varía de 4.19 para Ti²⁺ a 4.88 para Ni²⁺ [19-20]. En la Figura 4.1 se presenta el Diagrama de Sugano-Tanabe para la configuración 3d³ (C/B=4.5).

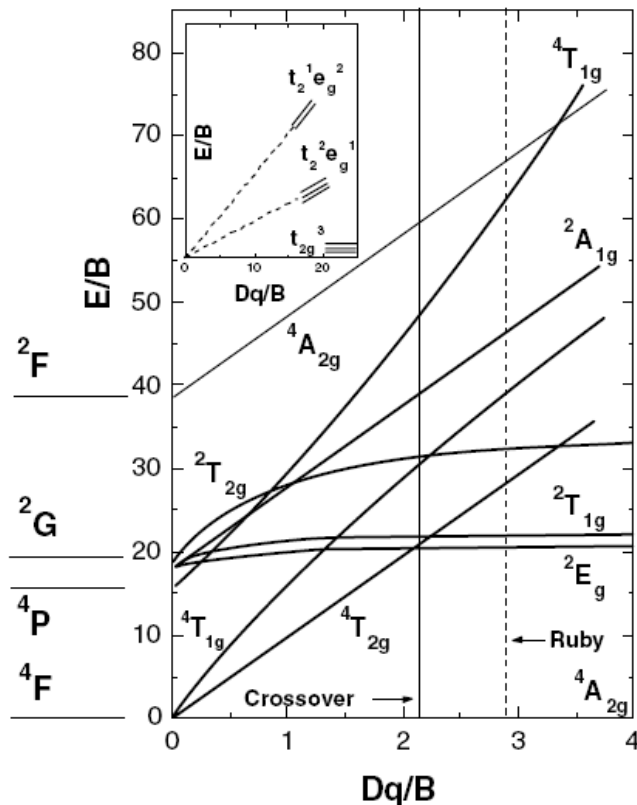


Figura 4.1 Diagrama de Sugano-Tanabe para la configuración $3d^3$ ($C/B=4.5$).

Al observar cuidadosamente la Figura 4.1, notamos que los niveles de energía 2E_g y $^2T_{1g}$ son casi independientes del campo cristalino, ya que su pendiente es casi nula, por lo que dan lugar a bandas de emisión muy estrechas. Para los niveles de energía que tienen pendientes grandes, la separación de energía con el estado base depende fuertemente del campo cristalino, de manera que las bandas varían de un cristal a otro y son anchas.

Algo característico del ion cromo y de los metales de transición es que sus picos y/o bandas de emisión pueden ensancharse o estrecharse dependiendo de como es su campo cristalino, por ejemplo si el campo cristalino de un material dopado con iones de Cr^{3+} cuenta con un campo cristalino débil por debajo de 2.2 (parámetros de Racah), su emisión se caracteriza por ser ancha y corresponde a la transición $^4T_{2g} \rightarrow ^4A_{2g}$, si un material dopado con Cr^{3+} cuenta con un valor por encima de 2.2, su emisión será estrecha y corresponde a la transición $^2E_g \rightarrow ^4A_{2g}$.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

4.3 Caracterización estructural mediante Difracción de Rayos X

La caracterización estructural de las muestras se realizó mediante difracción de rayos X. Para esto, se empleó un difractómetro D2 PHASER (Bruker) con radiación Cu $K\alpha$ (1.54184 Å) realizando un barrido de 20-55° con incrementos de 0.02° y velocidad de paso de 0.2s

En la Figura 4.2 se muestran los DRX de las muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5. Todos ellos presentaron los picos que coinciden con los planos de la tarjeta de referencia JCPDS 52-18-76 característicos de la fase ortorrómbica del $Sr_4Al_{14}O_{25}$. Las coincidencias en las posiciones de los picos es una evidencia clara de que el aumento en la concentración de Cr^{3+} , hasta 5% molar de Cr^{3+} , no altera del todo la estructura cristalina del material anfitrión $Sr_4Al_{14}O_{25}$. Sin embargo se observa un crecimiento preferencial cerca del pico cercano a 30°. Lo que suele indicar un ligero cambio en la cinética de crecimiento debido a la introducción de cromo.

Además creemos que los iones de Cr^{3+} están reemplazando a los iones de Al^{3+} en la matriz de SALO, cuyos valores de radios iónicos son similares ($Cr^{3+} = 0.6$ Å y $Al^{3+} = 0.5$ Å).

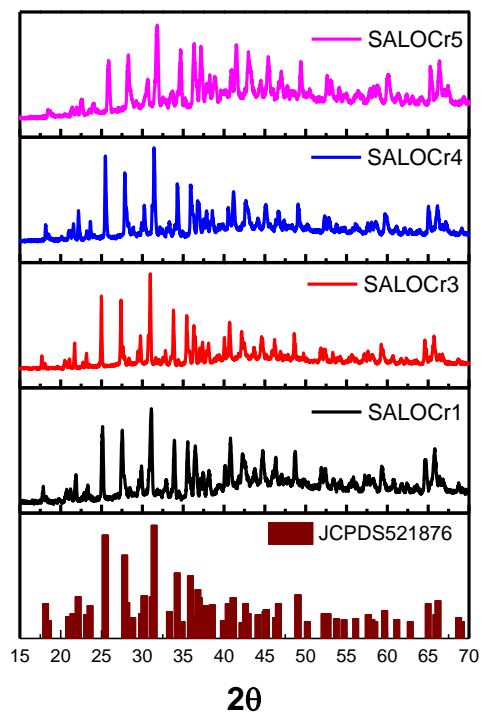


Figura 4.2 Difracción de Rayos X muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

En la tabla 4.1 se presentan los tamaños de cristalitas para las muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 obtenidos mediante Scherrer $L = \frac{0.9\lambda}{B\cos\theta'}$, siendo $\lambda=1.54187\text{\AA}$. Los tamaños de cristallito oscilan entre los 49-53nm donde se cumple con el objetivo de obtener nanomateriales. No se observa un cambio significativo en el tamaño del cristallito al incrementar la concentración molar de Cr^{3+} , los tamaños no presentan una tendencia que confirme que el incremento de la concentración de Cr^{3+} afecte de alguna manera el tamaño de los materiales.

Tabla 4.1 Tamaño de cristallito estimado mediante Scherrer para muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5.

Muestra	Tamaño cristallito [nm]
SALOCr1	51
SALOCr3	60
SALOCr4	103
SALOCr5	88

4.4 Caracterización morfológica SEM

Las morfologías de los aluminatos se analizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, equipo JSM-7800F JEOL) usando ampliaciones de X25 y X100.

Se tomaron imágenes mediante microscopía electrónica de barrido SEM, para conocer de manera general la morfología de los materiales SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5. en la microscopía de la muestra SALOCr1 (véase Figura 4.3 a) se puede observar un aglomerado de partículas cuya forma se asemeja a bloques o placas del orden de $1\mu\text{m}$ aproximadamente al situarse a X25, al hacer un acercamiento de X100, para la muestra dopada al 3% molar de Cr^{3+} nombrada SALOCr3 (Figura 4.3 b) se observa un aglomerado de partículas de forma irregular de diferentes tamaños $1\mu\text{m}$ y 100nm al observar la muestra con 25X y 100X, al seguir aumentando la concentración de Cr^{3+} a 4% se observan en la Figura 4.3 c) aglomerados similares a la muestra del inciso b) partículas de forma irregular de tamaños de $1\mu\text{m}$ y 100nm al usar las dos diferentes ampliaciones del microscopio X25 y X100, finalmente al incrementar a 5% la concentración molar de Cr^{3+} se observa como el aglomerado de partículas de forma irregular comienza a presentar porosidad (véase

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

Figura 4.3 d). Se asume que a concentraciones más altas de Cr^{3+} las partículas podrían a una temperatura de fusión del huésped que a su vez llevará a un ablandamiento de la matriz huésped induciendo una mayor viscosidad y en consecuencia una mayor resistencia de la matriz para liberar los gases atrapados producidos durante la síntesis, por resultado habrá más porosidad.

No se deben confundir los tamaños del cristalito obtenidos con los tamaños de los aglomerados observados en las imágenes de SEM puesto que los aglomerados se refieren a un amontonamiento de partículas de diferentes tamaños, por tanto el tamaño visto mediante las imágenes de SEM no debe ser el mismo que el estimado mediante la ecuación de Scherrer.

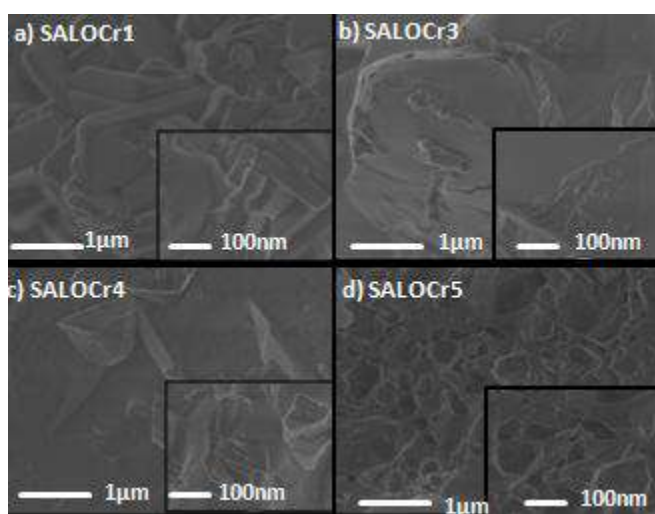


Figura 4.3 SEM muestras a) SALOCr1, b) SALOCr3, c) SALOCr4, y d) SALOCr5

4.5 Propiedades Luminiscentes SALOCrX, X=1,3, 4 y 5 % molar de Cr^{3+}

4.5.1 Fluorescencia NIR

Los espectros de absorción se presentan en la Figura 4.4, todos ellos muestran bandas en 260 nm correspondiente a la absorción propia del material anfitrión SALO, y bandas de absorción centradas en 417nm y en 562nm correspondientes a las transiciones electrónicas del Cr^{3+} $^4A_{2g} \rightarrow ^4T_{1g}$ y $^4A_{2g} \rightarrow ^4T_{2g}$. Cuando se incrementa la concentración del material SALO de 1 a 3% las bandas de absorción aumentan 2 veces su intensidad, cuando se incrementa de 3 a 4% las bandas de absorción aumentan 1.1 veces, pero al incrementar la concentración de 4 a 5% las bandas de absorción disminuyen 1.6 veces su intensidad.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

Como ya se mencionó en las propiedades ópticas del ion Cr^{3+} , las absorciones del Cr y en general de los metales de transición normalmente son anchas como lo predicen los diagramas de Sugano-Tanabe y como se aprecia en la Figura 4.4 referente a los espectros de absorción.

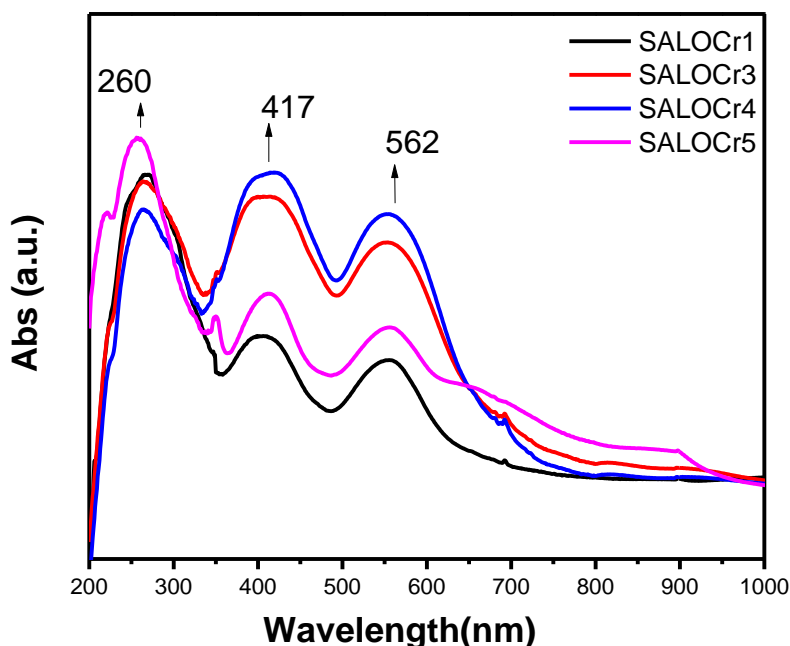


Figura 4.4 Espectros de absorción muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5.

Para obtener los espectros de emisión de las muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 se emplearon excitaciones con diodos laser de 405 y 520nm, a una temperatura ambiente. Para la excitación de 405nm Figura 4.5 a) observamos que la banda localizada entre 700-1100nm, centrada en 787nm correspondiente a la transición ${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ aumenta considerablemente para las concentraciones de 1 a 3%, y vuelve a aumentar para 4 a 5%. Para el caso de la excitación en 520nm Figura 4.5 b) observamos que la emisión comienza aumentando considerablemente de 1 a 3% molar, y vuelve a aumentar para 4 a 5% molar de Cr^{3+} . También se observa que el pico angosto localizado en 694nm, correspondiente a la transición ${}^2E_g \rightarrow {}^4A_{2g}$ referente a la línea láser más importante del Cr^{3+} presenta un comportamiento monótono decreciente (es decir se mantiene el mismo comportamiento de disminución, pero no en proporción) conforme la concentración aumenta de 1 a 5%.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

De manera general observamos que al excitar con 405nm (excitación usada en los experimentos ex vivo) cuando la concentración de cromo aumenta de 1% a 4%, la banda de emisión entre 700-1000nm (emisión correspondiente a la transición ${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4A_{2g}$) también aumenta. La banda de emisión centrada en 787nm aumenta 3.75 veces su intensidad, mientras que para el pico de emisión en 694nm decrece 1.12 veces la intensidad al pasar de 1% a 4% de concentración molar. Al pasar de 3% a 4% molar la banda de emisión centrada en 768nm aumenta su intensidad 1.06 veces, mientras que para el pico en 694nm aumenta 1.55 veces, al aumentar la concentración molar de Cr de 4% a 5% la banda de emisión centrada en 768nm decrece 2.31 veces su emisión, para el pico de emisión en 694nm decrece 3.2 veces su intensidad de emisión.

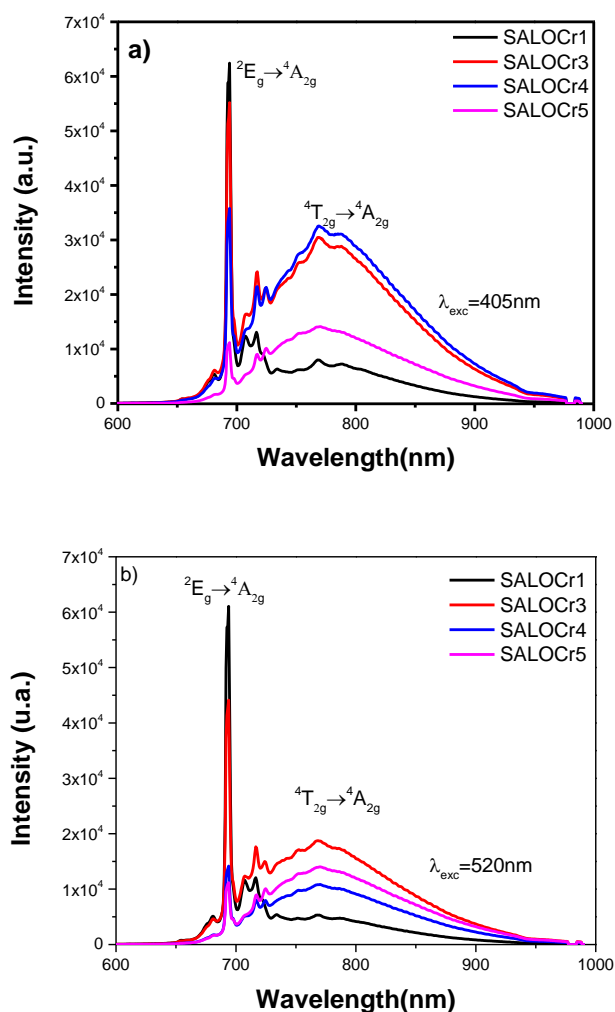


Figura 4.5. a) Emisión muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 excitadas con 405nm, b) Emisión muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 excitadas con 520 nm.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

Haciendo la misma comparación de concentraciones para la excitación en 520nm, obtenemos que al incrementar la concentración de 1 a 3% de Cr^{3+} la banda de emisión centrada en 787nm incrementa su emisión 3.4 veces, y al pasar de 3 a 4% la banda de emisión en 787 nm disminuye su intensidad 1.75 veces, y al incrementar la concentración de 4 a 5% la banda de emisión aumenta 1.25 veces. Al comparar la emisión angosta en 694nm (${}^2E_g \rightarrow {}^4A_{2g}$) notamos que la emisión de 1 a 3% mol Cr^{3+} disminuye su intensidad 1.38 veces, al comparar la misma emisión angosta en 694nm al aumentar las concentraciones de 3 a 4% mol Cr^{3+} observamos que la emisión disminuye 3.1 veces su intensidad, finalmente al comparar las concentraciones molares de Cr^{3+} de 4 a 5% observamos que la emisión angosta en 694nm disminuye 1.3 veces su intensidad de emisión. Así, para la emisión en 694nm queda claro que al aumentar la concentración de Cr^{3+} no es buena idea ya que disminuye considerablemente la emisión. Sin embargo, nosotros no estamos interesados en este pico de emisión. El comportamiento en las bandas de emisión parece estar ligado directamente a la concentración de cromo, de manera que al aumentar la concentración molar de 1 a 4% mol Cr^{3+} ocurre un aumento en la emisión de 700-1100 nm. Emisión que es de nuestro interés por caer justo en la primera región de la ventana biológica. Esta comparación señala que la mejor concentración de Cr^{3+} es la de 4% molar ya que para esta se observa la mayor intensidad de emisión de la región de 700-1100nm.

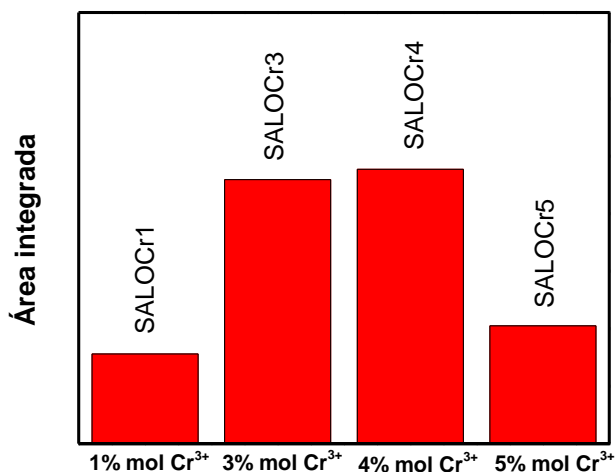


Figura 4.6 Área integrada de la banda de emisión localizada en 700-1100nm.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

La Figura 4.6 muestra un histograma del área integrada de la banda de emisión localizada de 700-1100nm vs la concentración molar de Cr^{3+} . En este gráfico se observa de mejor manera como el área se reduce considerablemente al aumentar la concentración molar de Cr^{3+} a 5%. Para esta concentración ocurre una inhibición considerable de la intensidad de emisión infrarroja, efecto conocido en la literatura como concentration quenching. Como ya se ha mencionado en repetidas ocasiones esta banda de emisión localizada en 700-1100nm resulta sumamente interesante para nuestros objetivos, ya que se traslapa con el extremo NIR de la primera región de la ventana biológica (650 a 950nm). Al dopar solo con Cr^{3+} hemos logrado obtener materiales que emiten en la primera región de la ventana biológica. Este grupo de materiales resultan ser interesantes porque su emisión NIR atraviesa muy bien el tejido, como lo corroboramos mediante el siguiente experimento ex vivo, donde hemos empleado piezas de tejido muscular de pollo y cerdo.

4.5.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR

Parte I. Fotografías material/tejido muscular de pollo y cerdo con cámara IR y espectros de emisión.

Para la experimentación ex vivo, se decidió utilizar piezas de tejido muscular animal. *El tejido muscular* en humanos y en la mayoría de animales es el responsable del movimiento de los organismos y sus órganos. Está formado por unas células denominadas miocitos o fibras musculares que tienen capacidad de contraerse. El tejido muscular se divide en tres tipos: esquelético, liso y cardiaco, El tejido muscular más común es el tejido estriado o esquelético, donde las células son muy largas y estriadas con unas bandas perpendiculares al eje longitudinal celular cuando se observan en un microscopio. Los músculos de los animales presentan tejido muscular estriado, por tanto también están compuestos por fibras musculares y realizan contracciones. Por esta razón decidimos elegir tejido muscular animal como una pequeña aproximación al tejido muscular humano. En el cuerpo humano y en todos los vertebrados, los músculos estriados están unidos al esqueleto por medio de los tendones y son los responsables de la ejecución de los movimientos corporales voluntarios [21,22]. En el caso del tejido muscular en aves (pollo), su musculatura posee una mayor densidad de miocitos. La musculatura pectoral de las aves lo que vulgarmente se denomina pechuga, es el músculo que se usa normalmente para la aplicación de inyecciones intramusculares [23]. Y es lo que se usó a lo largo de los experimentos ex

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

vivo. El tejido muscular del cerdo está compuesto en su mayor parte por tejido muscular, el cual está formado por paquetes de fibras musculares, que se pueden ver y separar con facilidad, las células son elongadas que contienen fibrillas proteicas orientadas, responsables del movimiento cuando se contraen y se relajan [23-25]. En el caso del tejido muscular de cerdo se decidió usar la parte que llaman lomo. Nuevamente se aclara que la decisión de usar tejido muscular de pollo y cerdo, fue por la facilidad de acceso a ellos.

Se procedió a realizar la captura de fotografías mediante una cámara IR para observar si la emisión infrarroja de los materiales SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 logra traspasar el tejido muscular de pollo y cerdo que se ha utilizado y con ello tener una evidencia de que la emisión NIR de estos materiales es sumamente intensa para traspasar una o varias capas de tejido muscular.

La elección de las piezas de tejido muscular se realizó tomando a consideración lo siguiente: la falta de acceso para realizar pruebas en tejido in vivo, falta de tiempo para buscar este acceso, rapidez para acceder a esta piezas de tejido muscular de pollo y cerdo.

En la Figura 4.7 se presenta el arreglo experimental (y una fotografía del mismo) usado para capturar los espectros de emisión en la región infrarroja de los materiales usados. Como se puede observar en la Figura 4.7 (de abajo hacia arriba) el arreglo cuenta con una fuente de excitación (Led de 405 nm), un espejo donde la luz de excitación se refleje a un objetivo de microscopio, una base portamuestratipo platina de posicionamiento como las que se usan en los microscopios convencionales, donde se colocará la muestra que fue preparada en un porta objetos de vidrio, y la pieza de tejido muscular a la cual le fue inyectado el material disuelto en una solución salina a base de agua destilada, gluconato de sodio y potasio), un filtro que bloquee algún armónico de luz visible proveniente de la excitación y la emisión misma del material que haga ruido en nuestra medición, y finalmente una fibra óptica que capture la emisión de la banda de 700-1100nm de los materiales SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 que logre traspasar el tejido muscular de pollo y cerdo.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

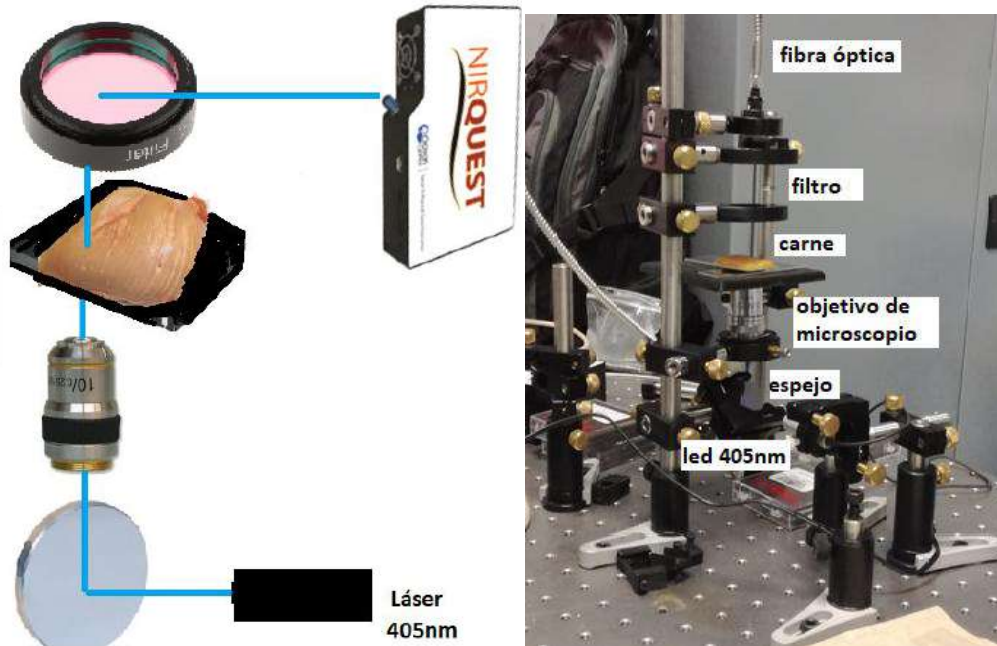


Figura 4.7 Arreglo experimental para medir los espectros de emisión en el NIR al atravesar una pieza de tejido muscular al excitar el material con una fuente de excitación adecuada.

En la Figura 4.8 se presenta el arreglo experimental usado para la captura de las fotografías con emisión en el NIR (arreglo similar a la captura de espectros de emisión). La finalidad es observar emisión infrarroja a través de una pieza de tejido muscular (pollo y cerdo) usando la cámara que se muestra en la Figura. Este arreglo consta de los siguientes componentes (de abajo hacia arriba): fuente de excitación, según sea el caso de la muestra a observar, un espejo que sirve para reflejar la luz de excitación a un objetivo de microscopio, una placa o base portamuestras donde se colocará el material junto con el tejido muscular a observar, filtro para cortar la emisión que no es de interés y finalmente la cámara mediante la cual observaremos la emisión infrarroja (de presentarse) del material al atravesar el tejido muscular.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

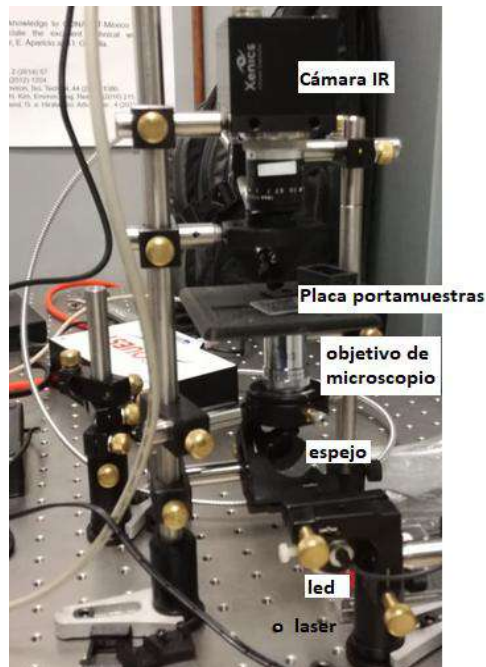


Figura 4.8 Arreglo experimental para capturar las fotografías de la emisión IR a través de tejido muscular.

En la Figura 4.9 se presentan fotografías para las transmisiones con piezas de tejido muscular de pollo y cerdo sin excitar y al ser excitada en ausencia del nanofósforo dopado con Cr^{3+} , las fotografías fueron tomadas con luz ambiente. En ellas observamos las mismas características, no hay emisión NIR proveniente del tejido, para ambos casos de tejidos. Por tanto este resultado es bueno, ya que emisión que capture la cámara IR, será únicamente emisión infrarroja. Debemos tener en cuenta que las piezas de tejido de pollo y cerdo tienen características diferentes como pueden ser: el porcentaje de hidratación y hasta el color, que puedan influir de alguna manera en la mejor o peor absorción de la luz emitida por los materiales. Aunque los experimentos ex-vivo realizados en este proyecto son una evidencia muy simple de la existencia de emisión NIR de los materiales SALO dopados con Cr^{3+} , consideramos que son un buen indicio para realizar futuros experimentos que incluyan el uso de tejido in vivo.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}:xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

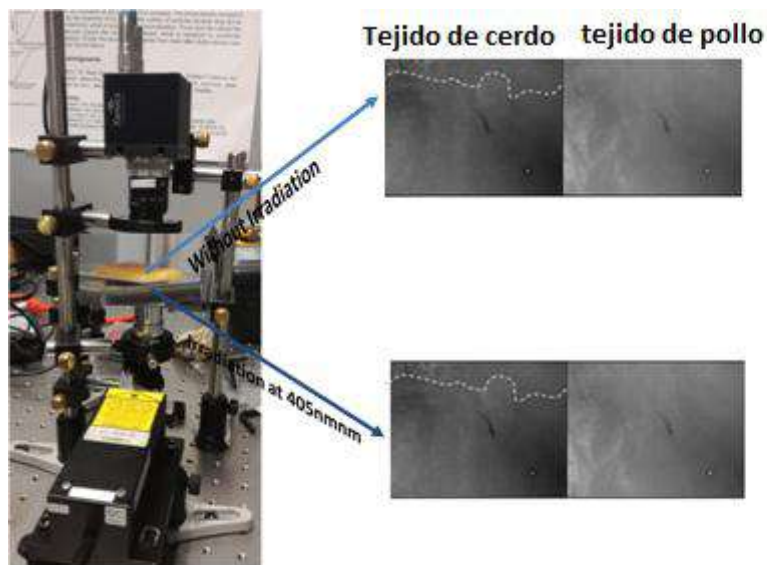


Figura 4.9 Representación de la base y el objetivo donde fue colocada la muestra y la pieza de tejido muscular. Fotografías de tejido de pollo y cerdo tomadas con cámara de IR sin ser excitadas y excitadas con fuente de 405nm.

En la Figura 4.10 se presentan las imágenes capturadas con la cámara NIR en el orden siguiente: a) en la primera imagen se observa la emisión NIR del material SALOCr1 al ser expuesto a una excitación de 405nm en ausencia de tejido, la excitación en el NIR es intensa, como se observa en la fotografía, sin embargo, en las dos fotografías siguientes esta emisión NIR desaparece cuando es colocado el tejido muscular de b) pollo y c)cerdo, lo que indica que la emisión NIR de este material no es suficiente intensa para a travesar el tejido. En el el espectro de emisión (d) se registró emisión en el rango de 900-1100nm aproximadamente, la curva en color negro es la emisión infrarroja del material sin tejido, solo excitando con 405nm, la curva en color rojo es la emisión de este mismo material sobre el cual fue colocado un trozo de carne de pollo, y la curva en color azul es el material con una cubierta de tejido muscular de cerdo.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}:xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

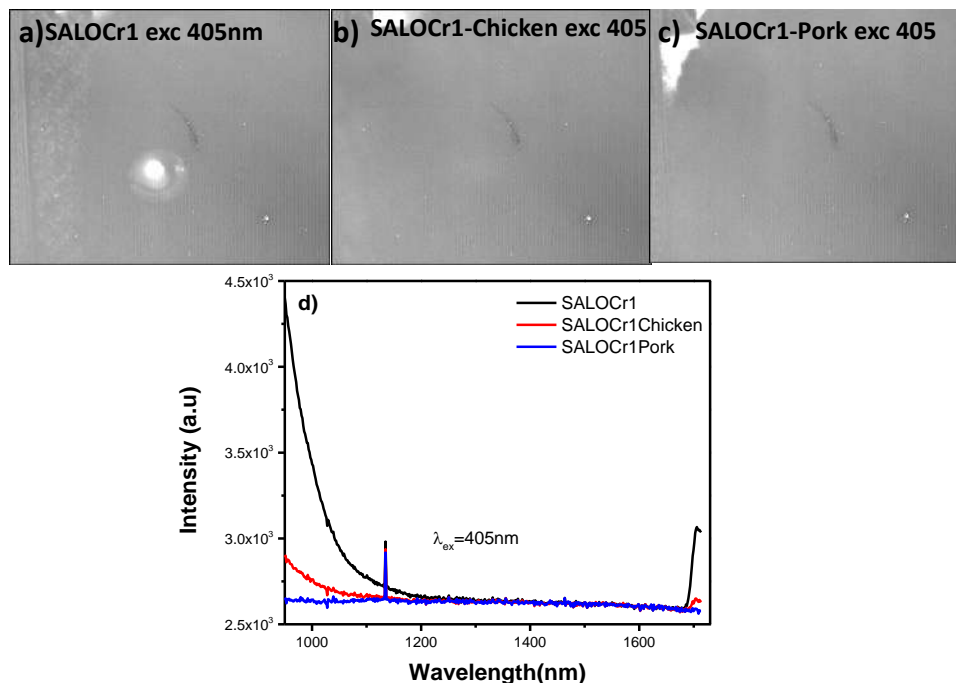


Figura 4.10 Muestra *SALOCr1* a) observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR *SALOCr1* al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR *SALOCr1* al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra *SALOCr1* sin tejido y tejido muscular de pollo y cerdo.

En la Figura 4.11 se presentan las imágenes del material *SALOCr3*. El orden es el mismo que la imagen anterior, a) primero se presenta la fotografía del material sin tejido muscular, solo expuesto a 405nm donde su emisión es notoriamente intensa, b) al colocar el tejido muscular de pollo sobre el material y excitarlo con 405nm observamos mediante la cámara una buena emisión, c) emisión que comienza a degradarse cuando fue colocada la pieza de tejido muscular de cerdo. Esto se corroboró mediante d) los espectros de emisión del material solo, con tejido de pollo y cerdo, donde se aprecia notablemente el decaimiento de la intensidad de emisión del material al pasar a través de las carnes. Sin embargo se tiene evidencia de que existe emisión NIR al atravesarlos.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

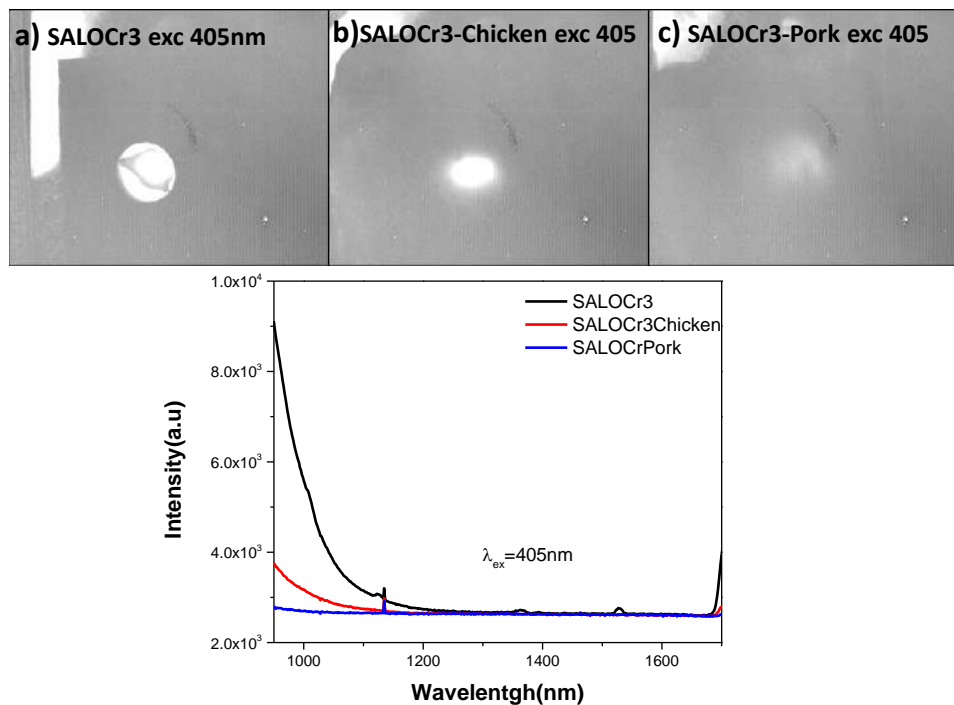


Figura 4.11 a) Muestra *SALOCr3* observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR *SALOCr3* al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR *SALOCr3* al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra *SALOCr3* sin tejido y con tejido muscular de pollo y cerdo.

Haciendo el mismo proceso para las muestras *SALOCr4* y *SALOCr5*. En la Figura 4.12 observamos que la emisión infrarroja del material al *SALOCr4* presenta una mayor intensidad al atravesar tejido muscular de pollo y cerdo en comparación con las concentraciones las muestras *SALOCr1* y *SALOCr3*, esto es apreciable en las gráficas de emisión y en las mismas fotografías. Lo que significa que el aumentar la concentración de cromo tiene un efecto significativo en la intensidad de emisión del material, aumentando la intensidad el doble en comparación con el 3% de cromo.

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

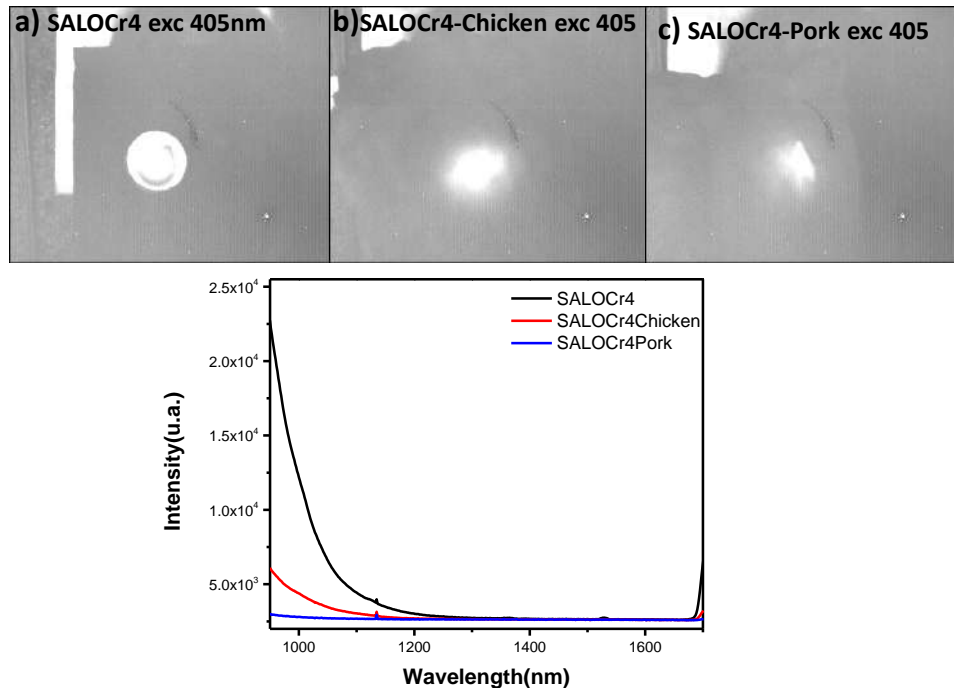


Figura 4.12 a) Muestra $SALOCr_4$ observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR $SALOCr_4$ al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR $SALOCr_4$ al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra $SALOCr_4$ sin tejido muscular y con tejido muscular de pollo y cerdo.

Finalmente en la Figura 4.13 tenemos al material $SALOCr_5$ cuya emisión infrarroja al atravesar la pieza de tejido muscular de pollo y cerdo son muy similares a la del 4% de cromo, lo cual significa que ya no tiene sentido seguir aumentando la concentración de cromo. En este grupo de muestras nos dimos cuenta que la emisión infrarroja incrementa al aumentar la concentración de cromo

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

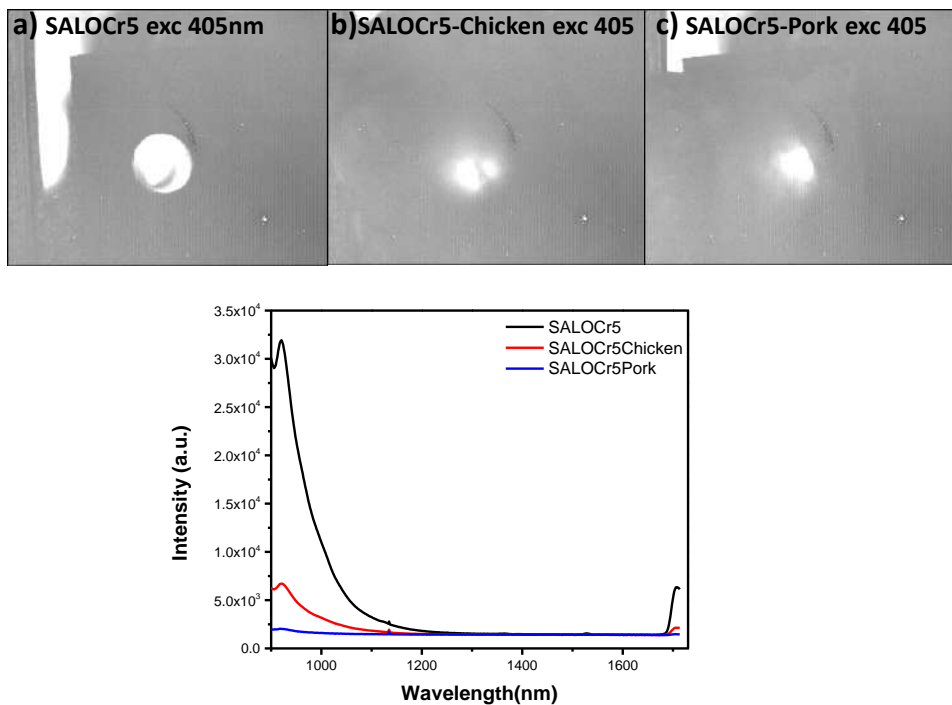


Figura 4.13 a) Muestra $SALOCr5$ observada mediante cámara IR al ser irradiada con 405nm en ausencia de tejido muscular, b) Emisión NIR $SALOCr5$ al usar tejido muscular de pollo, c) Emisión NIR $SALOCr5$ al usar tejido muscular de cerdo, d) espectro de emisión en el NIR de la muestra $SALOCr5$ sin tejido y con tejido muscular de pollo y cerdo.

La desventaja de estos materiales reside en que aún tenemos que excitar con luz UV (405 nm), limitando drásticamente la profundidad de penetración a la cual se podrían excitar marcadores basados en estos materiales dopados con Cr, por lo que el siguiente paso fue buscar dopantes que permitan que tanto la excitación como la emisión se localicen en el rango NIR del espectro.

Capítulo 4. Sr₄Al₁₄O₂₅: xCr³⁺ (x = 1, 3, 4 y 5% molar)

Referencias

- [1] Yuanhua Lin, Zilong Tang, Zhongtai Zhang, Preparation of long-afterglow Sr₄Al₁₄O₂₅ based luminescent material and its optical properties, *Material Letters*, volumen 51, Issue 1, October 2001, Pages 14-18.
- [2] Zhao-Xin Yuan, Cheng-Kang Chang, Da-Li Mao, Weijiang Ying, Effect of composition on the luminescent properties of Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu²⁺, Dy³⁺ phosphors, *Journal of Alloys and compounds*, volumen 377, Issues 1-2, 8 septembre 2004, Pages 268-271.
- [3] Qun Li, Junwu ZHAO, Feilong SUN, Energy transfer mechanism of Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu²⁺ phosphor, *Journal of Rare Earths*, volumen 28, Issue 1, February 2010, Pages 26-29.
- [4] Changliang Zhao, Donghua Chen, Yuhong Yuan, Ming Wu, Synthesis of Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu²⁺Dy³⁺ phosphor nanometer powders by combustion processes and its optical properties, *Materials Science and Engineering: B*, Volume 133, Issue 1-3, 25 August 2006, Pages 200-204.
- [5] N. Suriyamurthy, B.S. Panigrahi, Effects of non-stoichiometry and substitution on photoluminescence and afterglow luminescence of Sr₄Al₁₄O₂₅:Eu²⁺, Dy³⁺ phosphor, *Journal of luminescence*, Volume 128, Issue 11, November 2008, Pages 1809-1814.
- [6] Beata Monika Malysa, Near Infrared Broad Band Emitting Cr³⁺ Phosphors for LEDs
- [7] B. Struve, G. Huber, V.V. Laptev, I.A. Shcherbakov, E.V. Zharikov, *Appl. Phys. B* 30 (1983) 117.
- [8] Emma Martín Rodríguez, Gabriel López-Peña, Eduardo Montes, Ginés Lifante, José García Solé, Daniel Jaque, Luis Armando Diaz-Torres, and Pedro Salas, Persistent luminescence nanothermometers, *APPLIED PHYSICS LETTERS* 111, 081901 (2017).
- [9] Michele Back, Jumpei Ueda, Jian Xu, Kazuki Asami, Mikhail G. Brik, and Setsuhisa Tanabe, Effective Ratiometric Luminescent Thermal Sensor by Cr³⁺-Doped Mullite Bi₂Al₄O₉ with Robust and Reliable Performances, *Adv. Optical Mater.* 2020, 2000124 (1 of 10).
- [10] Yi Zhang, Rui Huang, Hongliang Li, Zhenxu Lin, Dejian Hou, Yanqing Guo, Jie Song, Chao Song, Zewen Lin, Wenxing Zhang, Jing Wang,* Paul K. Chu,* and Chao Zhu, Triple-Mode Emissions with Invisible Near-Infrared After-Glow from Cr³⁺-Doped Zinc Aluminum Germanium Nanoparticles for Advanced Anti-Counterfeiting Applications, 2003121 (2 of 7).

Capítulo 4. Sr₄Al₁₄O₂₅: xCr³⁺ (x = 1, 3, 4 y 5% molar)

- [11] Beata Malysa, Andries Meijerink, Thom Jüstel, Temperature dependent luminescence Cr³⁺-doped GdAl₃(BO₃)₄ and YAl₃(BO₃)₄. B. Malysa et al. / *Journal of Luminescence* 171 (2016) 246–253
- [12] Rongyun Jiang, Jian Yang, Yangqi Meng, Duanting Yan, Chunguang Liu, Changshan Xu and Yuxue Liu, X-ray/red-light excited ZGGO:Cr,Nd nanoprobes for NIR-I/II afterglow imaging, *Dalton Trans.*, 2020, DOI: 10.1039/D0DT00247J.
- [13] Suchinder K.Sharma, Aurelie Bessière, Neelima Basavaraju, Kaustubh R.Priolkar, Laurent Binet, Bruno Viana, Didier Gourier, Interplay between chromium content and lattice disorder on persistent luminescence of ZnGa₂O₄:Cr³⁺ for in vivo imaging, *Journal of Luminescence* 155(2014)251–256
- [14] C.E. Webb, J.D.C. Jones, *Handbook of Laser Technology and Applications*, Vol.2 Laser Design and Laser Systems, IOP Publishing, London, 2004.
- [15] P.W. Atkins, T.L. Overton, J.P. Rourke, M.T. Weller, F.A. Armstrong, Shriver and Atkin's *Inorganic Chemistry*, 5th Edition, W.H. Freeman and Company, New York, 2010.
- [16] Y. Lin, Z. Tang, Z. Zhang and C. W. Nan, *J. Alloy and Compd.* 348, 76-79 (2003).
- [17] Myrtille O.J.Y. Hunault, Yoshihisa Harada, Jun Miyawaki, Jian Wang, Andries Meijerink, Frank M. F. de Groot, Matti M. van Schooneveld. Direct Observation of Cr³⁺ 3d States in Ruby: Toward Experimental Mechanistic Evidence of Metal Chemistry. *The Journal of Physical Chemistry A* **2018**, 122 (18) , 4399-4413. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.8b00984>.
- [18] Sadao Adachi. Racah Parameter Ratio C/B for the 3d³ -Configuration Ions Like Mn⁴⁺ and Cr³⁺ in the Tanabe-Sugano Diagram. *ECS Journal of Solid State Science and Technology* **2020**, 9 (6) , 066003.
- [19] García Solé et al.
- [20] Sadao Adachi. New Analysis Model for the Determination of Racah and Crystal-Field Splitting Parameters: Verification and Case Studies. *ECS Journal of Solid State Science and Technology* **2020**, 9 (4) , 04600
- [21] https://es.wikipedia.org/wiki/Tejido_muscular

Capítulo 4. $Sr_4Al_{14}O_{25}: xCr^{3+}$ ($x = 1, 3, 4$ y 5% molar)

[22] <https://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%BAsculo>

[23] Dr. Francisco Gil Cano, Anatomía específica de aves: aspectos funcionales y clínicos, unidad de anatomía y embriología, Facultad de veterinaria, Universidad de Murcia.

[24] Graziotti G, Rios C, las Fibras musculares esqueléticas y la producción de carne de cerdo, Depto de producción animal, Fac. Aragón, UBA, Argentina (2000).

[25] Hugo Neira Aragón, Anatomía y Fisiología del cerdo, gallina y conejo, tulúa, 1987

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}O_{25}:Eu^{2+},Dy^{3+},Cr^{3+}$

5.1 introducción

En particular los aluminatos de metales alcalinotérreos como $SrAl_2O_4$, $Sr_4Al_{14}O_{25}$, $CaAl_2O_4$, por mencionar algunos, exhiben persistencia azul-verdosa cuando están dopados con iones de Eu^{2+} y Dy^{3+} [1,2]. En general, se han estudiado materiales con emisión de fosforescencia visible, pero no son apropiados para aplicaciones biológicas como bioimagen, detección de tumores o cáncer [3,4]. Como ya se mencionó en la introducción, para este tipo de aplicaciones, es necesario disponer de nanomateriales que se puedan adherir a la superficie de la célula en estudio cuando sean excitados los nanomateriales [4] de hecho, la visualización de los tejidos o células es mejor cuando los nanomateriales adheridos a ellos presentan emisión en el rango de 650-900nm, ya que estas longitudes de onda corresponden a la primera región de la ventana biológica donde la luz puede atravesar los tejidos humanos, huesos y piel[5]. En este sentido, una de las mejores estrategias actuales para la bioimagen es utilizar nanomateriales con fluorescencia y fosforescencia IR, ya que se puede producir por un largo periodo de tiempo a su vez la visualización de células o tejidos sin excitación continua, esto además evita la autofluorescencia de células [7,8]. Para ello, se han utilizado iones de Cr^{3+} y Mn^{2+} para producir persistencia IR en la primera ventana biológica en 650-950nm. Estudios han demostrado que la presencia del ion Dy^{3+} mejoró la intensidad y el tiempo de la persistencia de IR hasta 5 veces en el rango de 690-800nm [9-11]. Los principales inconvenientes que presentan estos materiales son: 1) presentan un componente visible muy intenso que coexiste con la persistencia de IR, 2) algunos de estos materiales se producen mediante procesos de síntesis complicados y a altas temperaturas (1300°C), 3) necesitan una atmósfera reductora de gas para producir Eu^{2+} , componente muy importante para producir la luminiscencia persistente. Como un esfuerzo para superar estos inconvenientes en este capítulo se informa sobre los efectos de dos atmósferas reductoras (N_2+H_2 y carbón) sobre las propiedades luminiscentes, morfológicas y estructural en el material $Sr_4Al_{14}O_{25}:Eu^{2+}$ (1% molar), Dy^{3+} (2 % molar) y Cr^{3+} (1 y 4% molar) que llamaremos SALOEuDyCr1-Carbón, SALOEuDyCr1- N_2+H_2 , SALOEuDyCr4-Carbón SALOEuDyCr4- N_2+H_2 . Adicionalmente se fabricaron varias muestras más SALOEuCr y SALOCrDy solo con el objetivo de conocer cómo cambian las propiedades luminiscentes al agregar un tercer ion. En este capítulo demostramos que las atmósferas reductoras de gas carbón o H_2+H_2 eran útiles para producir fósforos con una intensidad persistente de IR \approx 10 veces mayor que la región visible.

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}: Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$

5.2 Propiedades luminiscentes del ion Eu^{2+}

Los espectros de emisión y absorción del ion Eu^{2+} normalmente son bandas anchas debido a las transiciones entre el estado fundamental $^8S_{7/2}(4f^7)$ y a las componentes del campo cristalino de la configuración del estado excitado $4f^65d$. La emisión puede variar de ultravioleta a rojo dependiendo del material huésped, la covalencia, el tamaño del catión y la fuerza del campo cristalino [12].

5.3 Propiedades luminiscentes del ion Dy^{3+}

Un ion Dy^{3+} tiene normalmente dos bandas de emisión dominantes en el rango visible: la banda azul (470-500nm) debido a la transición $^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{15/2}$ y la banda amarilla (570-600nm) debido a la transición $^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{13/2}$. Los iones Dy^{3+} son muy interesantes debido a su emisión blanca [13].

Dopaje Eu^{2+} , Dy^{3+} y metales de transición en Fosfatos de Aluminatos de estroncio

Los nanofósforos de aluminato de estroncio $SrAl_2O_4$ ($SrALO$) dopados con Eu^{2+} y Dy^{3+} han atraído mucho la atención por sus excelentes propiedades como, alta eficiencia cuántica, larga persistencia de fosforescencia y buena estabilidad [14-15]. Estos nanofósforos también presentan una gran variedad de aplicaciones potenciales en muchos campos donde podemos incluir señales de emergencia y sistemas de escape de aligeramiento de bajo nivel, aplicaciones militares, fibras textiles, impresiones textiles, aparatos e interruptores de aligeramiento, letreros de salida, instrumentos electrónicos y otros más [16,17]. Para hacer más eficientes las propiedades luminiscentes de los aluminatos de estroncio, se han realizado investigaciones sobre la adición de iones de metales de transición, como el Cr^{3+} , cuyo estado de oxidación 3+ en su estado más estable y por lo tanto el más utilizado como dopante luminiscente en diversos materiales. Debido a su bajo costo, color profundo y luminiscencia brillante, los materiales huéspedes dopados con Cr^{3+} que han sido más ampliamente investigados por su emisión son YAG: Cr^{3+} , $MgAl_2O_4$, Mg_2SiO_4 , $ZnAl_2S_4$ entre otros [18-21].

5.4 Caracterización estructural mediante Difracción de Rayos X

Para conocer la pureza de los materiales se tomaron los patrones de difracción de las muestras SAIOEuCr, SAIOEuDyCr1 y SAIOEuDyCr4 sintetizadas en dos atmósferas reductoras diferentes

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}O_{25}: Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$

(carbón y N_2+H_2 . Todos los patrones de difracción presentan el mismo conjunto de picos planos, que corresponden a la fase cristalina ortorrómbica pura de la matriz huésped $Sr_4Al_{14}O_{25}$ (SALOEuCr) de acuerdo con la tarjeta de referencia JCPDS 01-074-1810. No se observaron picos adicionales correspondientes a impurezas. Las Figuras 5a y 5b representan los patrones XRD de la muestra de referencia SALOEuCr, sintetizada con diferentes atmósferas reductoras, y no se observan cambios en el conjunto de picos planos. Cuando se introduce el dopante Dy^{3+} en la matriz SALOEuCr (figuras 5c-5f), las muestras SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4 presentan nuevamente el mismo conjunto de picos planos para la fase ortorrómbica, para ambos tipos de atmósferas reductoras. Además, un aumento de la concentración de Cr de 1 a 4% en moles no condujo a la observación de nuevos picos planos que pudieran estar por encima del ruido de medición, afectar la fase cristalina; compare los patrones XRD en las figuras 5.1d y 5.1f. Sin embargo, la muestra SALOEuDyCr4 (recocida en atmósfera reductora de $N_2 + H_2$) presenta algunos picos de difracción ligeramente desplazados hacia ángulos superiores de 2θ , lo que confirma la contracción esperada de la red cristalina debido a la alta sustitución de iones Cr en los sitios Al [22]. Para estudiar el efecto de las atmósferas reductoras sobre el tamaño del cristalito, lo calculamos mediante la ecuación de Scherrer $L = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta}$ [23]. La Tabla 5.1 resume los resultados para cada muestra. En general, las muestras sintetizadas en ambas atmósferas reductoras presentan tamaños de cristalitos similares.

Tabla 5.1 Tamaños de cristalito de muestras SALOEuCr- N_2+H_2 , SALOEuCr-Carbón, SALOEuDyCr4- N_2+H_2 , SALOEuDyCr4-Carbón, SALOEuDyCr1- N_2+H_2 , SALOEuDyCr1- N_2+H_2 , SALOEuDyCr1-Carbón calculados mediante la ecuación de Scherrer.

Muestra	Tamaño cristalito [nm]
SALOEuCr- N_2+H_2	87
SALOEuCr-Carbón	93
SALOEuDyCr4- N_2+H_2	109
SALOEuDyCr4-Carbón	102
SALOEuDyCr1- N_2+H_2	99
SALOEuDyCr1-Carbón	103

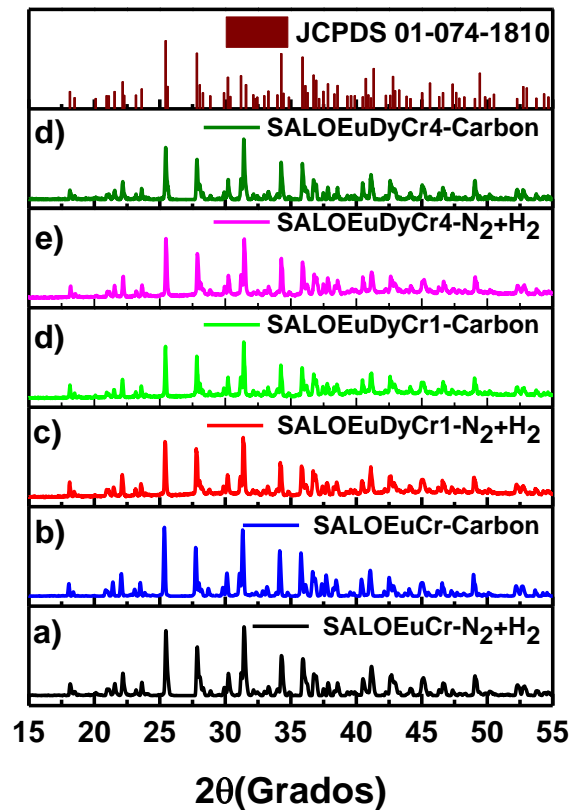


Figura 5.1 a) DRX muestra SALOEuCr-N₂+H₂, b) DRX muestra SALOEuCr-Carbon, c) DRX muestra SALOEuDyCr1-N₂+H₂, d) DRX SALOEuDyCr1-Carbon, e) DRX SALOEuDyCr4-N₂+H₂, f) DRX muestra SALOEuDyCr4-Carbon.

5.3 Caracterización morfológica SEM

En todas las micrografías de SEM observamos agregados de partículas grandes del orden de 1 μm -30 μm , los agregados son lisos y de forma irregular. En las ampliificaciones de las Figuras 5.2 a), b), c) y d) se observaron partículas lisas del orden de 2 μm lisos y de forma irregular, en general las partículas presentan agrietamientos como consecuencia de la rápida y violenta evacuación de los gases producidos durante el proceso de síntesis por combustión. En las Figuras 5.2 e) y f) se observaron partículas grandes del orden de 3 μm con presencia de poros. Esta porosidad, como ya se mencionó en el capítulo anterior se asume, como resultado del ablandamiento de la matriz huésped (el huésped puede estar llegando a su temperatura de fusión) lo que lo llevará a un ablandamiento de la matriz huésped induciendo una mayor viscosidad y resistencia del huésped a

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}O_{25}: Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$

liberar gases atrapados durante la síntesis, dando como resultado menos grietas y una mayor porosidad.

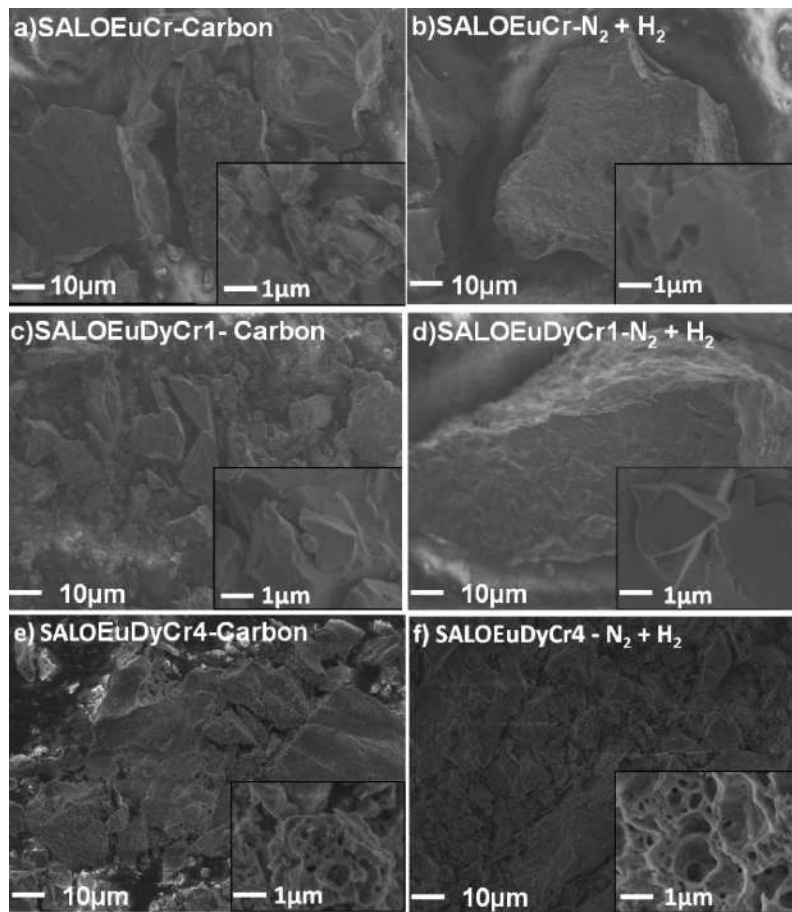


Figura 5.2. a) SEM muestra SALOEuCr1-Carbon, b) SEM muestra SALOEuCr1-N₂+H₂, c) SEM muestra SALOEuDyCr1-Carbon, d) SEM muestra SALOEuDyCr1- N₂+H₂, e) SEM muestra SALOEuDyCr4-Carbon, f) SEM muestra SALOEuDyCr4-N₂+H₂.

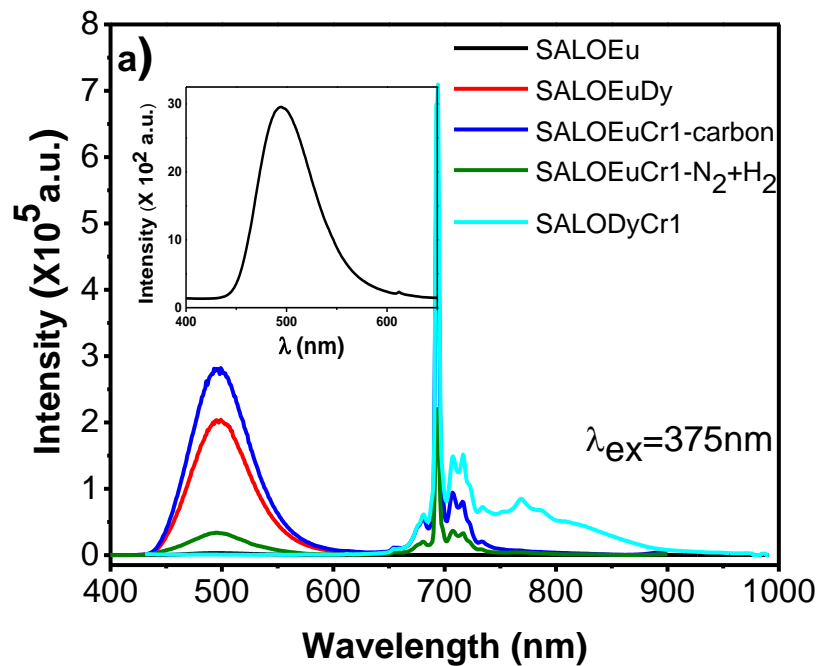
5.4 Propiedades Luminiscentes

5.5.1 Fluorescencia y Fosforescencia del $Sr_4Al_{14}O_{25}: Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$ en dos atmósferas reductoras

Los espectros de emisión de las muestras SALOEu, SALOEuDy, SALOEuCr y SALODyCr (irradiadas a $\lambda_{exc} = 375$ nm) y recocidas en atmósfera de carbon, así como para la muestra SALOEuCr recocida en atmósfera de N₂ + H₂ se muestran en la figura 5.3a. Estos espectros se midieron para estudiar cómo las diferentes combinaciones de iones afectan las propiedades luminiscentes de los fósforos SALO dopados de tierras raras. La muestra de SALOEu solo presentó una banda de emisión verde-

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}:Eu^{2+},Dy^{3+},Cr^{3+}$

azul fluorescente y débil (curva rosa) centrada a 490 nm que corresponde a la transición $4f^6$ (7F_0) $5d \rightarrow 4f^7$ (${}^8S_{7/2}$) del Eu^{2+} [24]. (un zoom de esta emisión se presenta en el recuadro 5.3a, mientras que la muestra SALOEuDy presentó la misma banda de emisión verde-azul, que también era fosforescente y más fuerte (aproximadamente 30 veces, compare las curvas rosa y roja en 5.3a) Cuando se introduce el ion Cr^{3+} con 1% en moles en lugar de Eu^{2+} , se observa una fuerte emisión fluorescente de NIR centrada a 690 nm para la muestra SALODyCr-Carbono, que se atribuye a la transición (${}^2E_g \rightarrow {}^4A_2$) de Cr^{3+} [25]. Las intensidades de emisión a 490 nm y 693 nm fueron más fuertes para la muestra SALOEuCr recocida con atmósfera reductora de carbono, compare las curvas verde y azul, y estas emisiones fueron solo fluorescentes. Agregar dopantes Dy^{3+} o Cr^{3+} al SALO: Eu^{2+} es una buena opción para aumentar la intensidad de emisión general del ion Eu^{2+} , ya que estos iones crean trampas / defectos adicionales que transfieren energía a los iones Eu^{2+} [26].



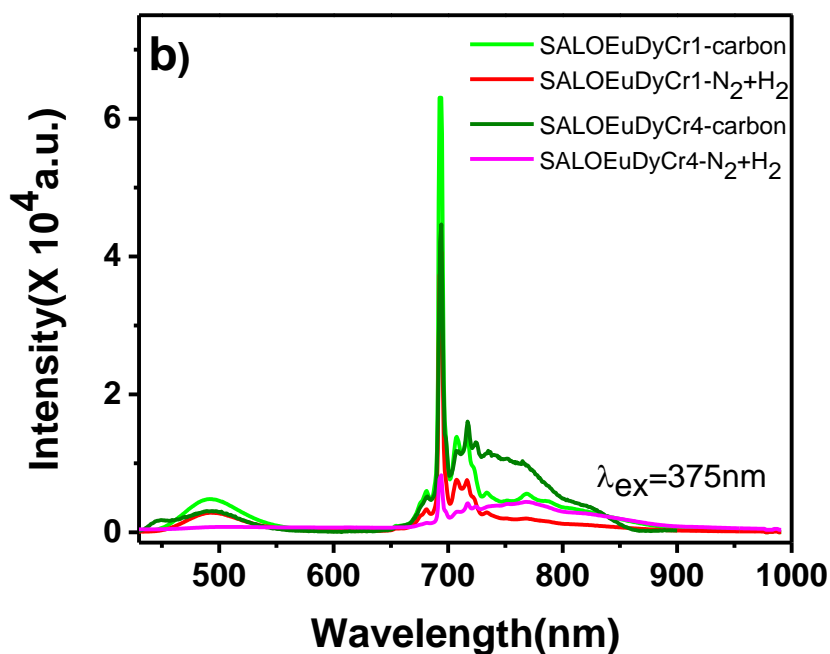


Figura 5.3 a). Espectros de emisión SALOEu, SALOEuDy, SALOEuCr1-Carbón, SALOEuCr1-N₂+H₂, SALODyCr1, b) Figura 5.3b. Emisión SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4 en atmósferas reductoras de carbón y H₂+N₂.

La Figura 5.3b presenta los espectros de emisión luminiscentes para las muestras SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4 recocidas con atmósferas reductoras tanto de gas N₂ + H₂ como de carbono. Todas estas muestras eran fosforescentes. Los espectros de emisión luminiscentes se registraron bajo excitación UV continua a 375 nm. El ion Dy³⁺ se introdujo para producir la fosforescencia infrarroja en las muestras SALOEuCr1 y SALOEuCr4. De hecho, la presencia de este último ion apagó la banda de emisión azul-verde visible mientras que la banda de emisión NIR se mejoró, ver figura 5.3b. Si se comparan las intensidades de emisión de las muestras sintetizadas con diferentes concentraciones de Cr y recocidas en una atmósfera reductora de carbono (ver espectros verde oscuro y verde claro de la Figura 5.3b), nos damos cuenta de que el aumento de la concentración de Cr de 1 a 4% en molar reduce el pico de emisión de NIR 693nm ≈1.5 veces. Se observa una disminución similar de la emisión de NIR (≈2 veces) para las muestras sintetizadas en atmósfera reductora de N₂ + H₂. Si analizamos el efecto de la atmósfera reductora en las bandas NIR y VIS, observamos que las muestras sintetizadas con atmósfera de carbono muestran mayores emisiones de NIR y VIS que las muestras sintetizadas en la atmósfera de gas N₂ + H₂ (compárense curvas

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}:Eu^{2+},Dy^{3+},Cr^{3+}$

verde claro con curva roja, y verde oscuro con curva rosa en la Figura 5.3b. Estos resultados sugieren que la atmósfera de carbón es la mejor opción para generar la mayor emisión de luminiscencia en las regiones NIR y VIS. Observe que la muestra SALOEuDyCr1 presentó la mayor intensidad de emisión a 693 nm, pero dicha banda de emisión NIR fue más ancha espectralmente que para la muestra SALOEuDyCr4. Esto indica que las concentraciones más altas de Cr en los fósforos SALO producen bandas de emisión de NIR más anchas, llegando a cubrir espectralmente toda la primera ventana de transparencia biológica, lo cual es de interés para las bioaplicaciones. Los espectros de excitación para las muestras SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4 recocidas con atmósferas reductoras se obtuvieron a $\lambda_{emis} = 693$ nm, (véase el recuadro de la figura 5.3b). Este espectro de excitación fue idéntico al de la emisión a $\lambda_{emis} = 490$ nm (no mostrado aquí). Esto ocurrió porque las bandas de absorción de los estados 4T_1 (Cr^{3+}) y $4f^65d$ (Eu^{2+}) se superponen fuertemente (como se observa más adelante en la Figura 5.6), en consecuencia, ambos iones pueden excitarse directamente con luz UV para producir NIR (Cr^{3+}) y VIS (Eu^{2+}) emisiones [27-30].

Las curvas decaimiento de fosforescencia se midieron para las longitudes de onda de emisión centradas a 490 nm y 693 nm, ver figura 5.4. En la figura 5.4a se presenta el caso de las curvas de decaimiento de fosforescencia azul-verde ($\lambda_{emis} = 490$ nm), donde se observa una drástica reducción de los tiempos de fosforescencia como consecuencia del aumento en la concentración molar de Cr de 1 a 4% (de 1830 a 40-60s), compare por ejemplo las curvas negra y verde en la figura 5.4a. Además, las muestras sintetizadas en la atmósfera reductora de carbón presentaron los tiempos de fosforescencia más largos, comparemos, por ejemplo, las curvas negras y rojas en la figura 5.4a, correspondientes a las muestras con la misma concentración de Cr y diferentes atmósferas reductoras. Los tiempos fosforescentes a $\lambda_{emis} = 490$ nm para la muestra SALOEuDyCr4 recocida en atmósferas reductoras de carbón y $N_2 + H_2$ fueron 62 y 187 s (ver curvas rosa y verde en la figura 5.4a), respectivamente.

Se observaron tiempos de fosforescencia más largos a $\lambda_{emis} = 490$ nm para la muestra SALOEuDyCr1, es decir, 31 min y 27 min para las atmósferas reductoras de gases de carbono y $N_2 + H_2$, respectivamente, ver curvas rojas y negras en la figura 5.4a. Del mismo modo, se observaron tiempos cortos de fosforescencia de 49 y 150 s a $\lambda_{emis} = 693$ nm en la muestra SALOEuDyCr4 recocida en atmósferas de carbono y $N_2 + H_2$ (ver figura 5.4b), respectivamente. Finalmente, las atmósferas reductoras de carbono y gas $N_2 + H_2$ produjeron tiempos fosforescentes de 30 y 31 minutos en la muestra SALOEuDyCr1 a $\lambda_{emis} = 693$ nm.

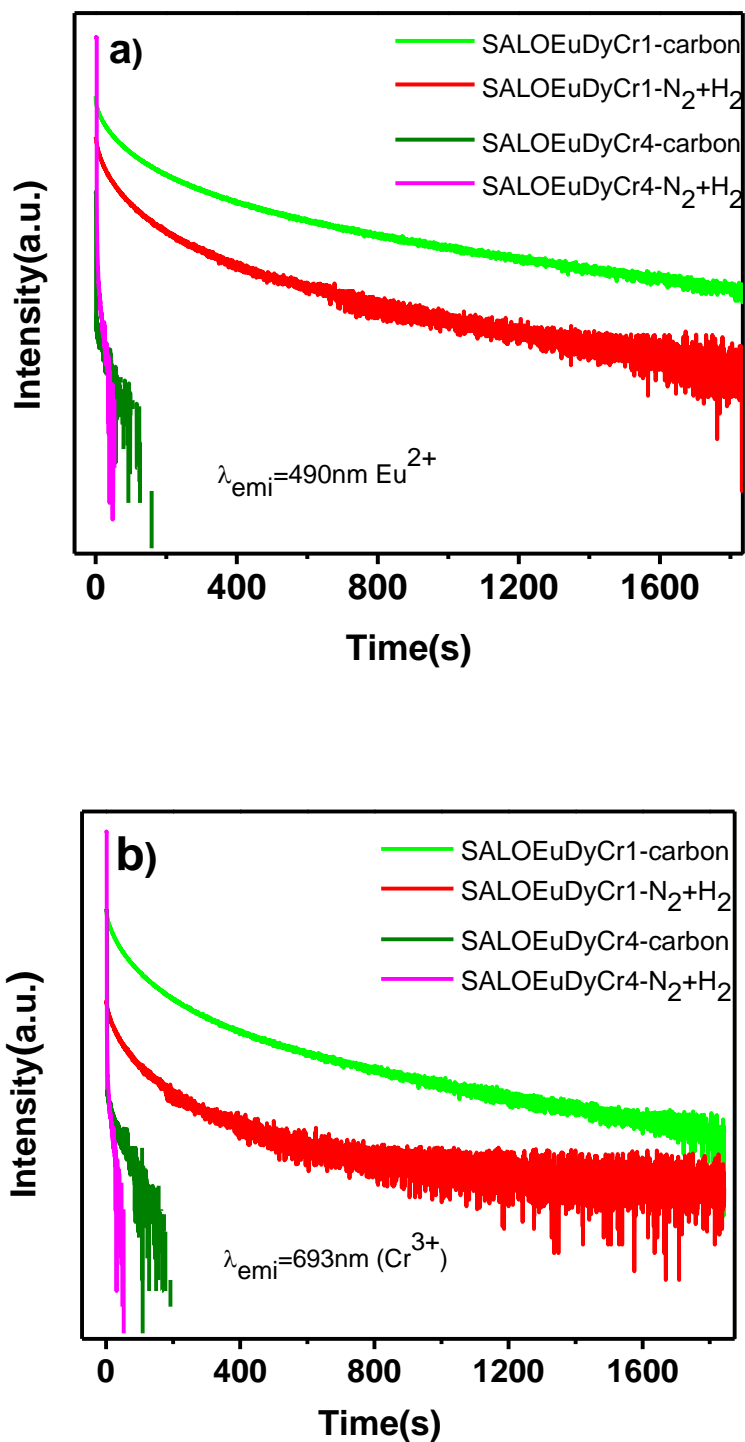


Figura 5.4 a) Curvas de decaimiento a 490nm de las muestras SALOEuDyCr1-Carbón, SALOEuDyCr1-N₂+H₂, SALOEuDyCr4-Carbón, SALOEuDyCr4-N₂+H₂, b) Curvas de decaimiento a 693 nm de las muestras SALOEuDyCr1-Carbón, SALOEuDyCr1-N₂+H₂, SALOEuDyCr4-Carbón, SALOEuDyCr4-N₂+H₂.

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}: Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$

Cuando los iones Cr^{3+} se introducen en la matriz huésped SALO, entran en los sitios Al^{3+} , mientras que los iones Dy^{3+} se sustituyen en los sitios Sr^{2+} [31]. Además, la presencia de Cr^{3+} en el host SALO crea vacantes de Vo (como lo confirman las bandas anchas en la figura 5.6), mientras que los iones Dy^{3+} forman pares $Dy^{3+} -Vo$, que sirven como centros de trampas adicionales llamados Dy1 (pares $Dy^{3+} -Vo$ que rodean al Eu^{2+}) y Dy2 (pares $Dy^{3+} -Vo$ que rodean un ion Cr^{3+}) [31]. Las trampas Dy1 son más profundas que las trampas Dy2 [31, 32]. Al mismo tiempo, hay trampas Vo alrededor de iones Cr, ver figura 5.5. Al considerar que la fosforescencia NIR es más fuerte que la de la región VIS en las muestras SALOEuDyCr1 y SALOEuDyCr4, proponemos los siguientes mecanismos para la fosforescencia NIR: Durante la excitación a 375 nm, los electrones de Eu^{2+} se excitan de $4f^7$ a $4f^65d$ niveles. Posteriormente, los electrones pueden excitarse térmicamente para transferirse a la banda de conducción (CB) y caer en las trampas Dy1 y Dy2 como lo indican las flechas punteadas negras (pasos 1-3) en la figura 5.5. Después de que la excitación se detiene, los electrones pueden liberarse térmicamente y transferirse directamente desde las trampas Dy2 (ruta 1) a los niveles 4T_1 y 2E (paso 4) desde donde se produce la emisión de Cr^{3+} o puede transferirse desde las trampas Dy1 (ruta 2) hacia los niveles $4f^65d$ de Eu^{2+} (paso 5). Estos últimos niveles son resonantes a los niveles $^4T_{1,2}$ o $^2T_{1,2}$, por lo tanto, una transferencia de energía (paso 6) es posible generar nuevamente las emisiones NIR a 693 nm y 714 nm. Un tercer camino posible sería la transferencia térmica de electrones desde los niveles $4f^65d$ a CB durante la excitación y la caída en los niveles de Vo cerca de iones Cr^{3+} (pasos 1, 2 y 7 en la figura 5.5). Si los electrones se almacenan en las trampas de Vo, es posible una transferencia de electrones de Vo a Cr^{3+} (paso 8), dando lugar a emisiones de NIR. Teniendo en cuenta que las trampas Dy1 son más profundas que Dy2 y teniendo en cuenta que la emisión NIR es varias veces más fuerte que la emisión VIS (ver espectros de emisión en la figura 5.3b), se sugiere que las rutas 1 y 3 son más propensas a producir emisión NIR. Finalmente, vale la pena mencionar que las muestras SALOEuCr1 no presentaron emisión fosforescente en comparación con las muestras SALOEuDyCr1 o SALOEuDy, lo que indica que la sola presencia de Cr^{3+} en SALO: Eu^{2+} no es suficiente para crear las trampas de electrones necesarias para la emisión persistente.

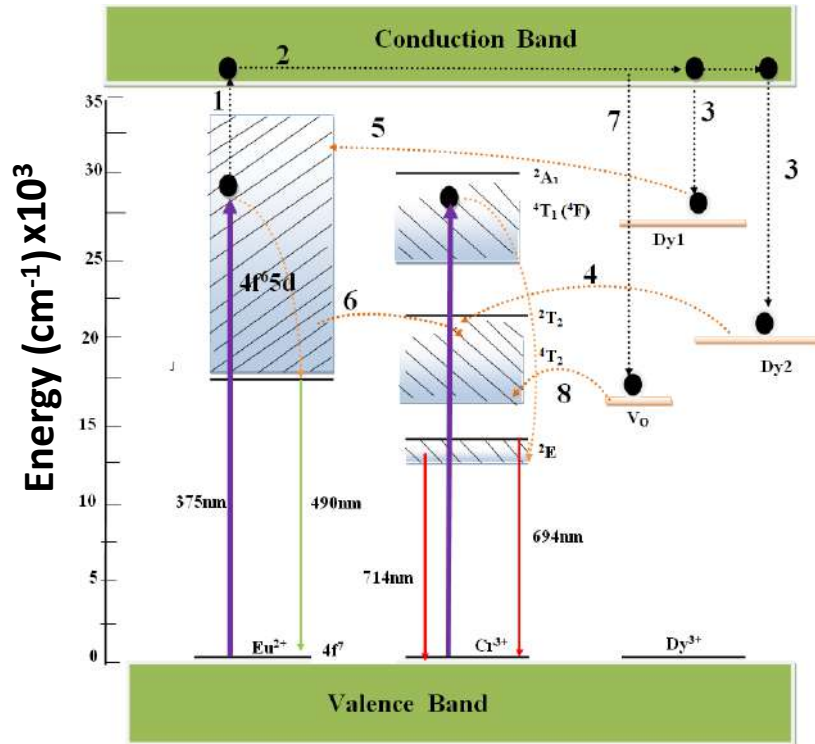
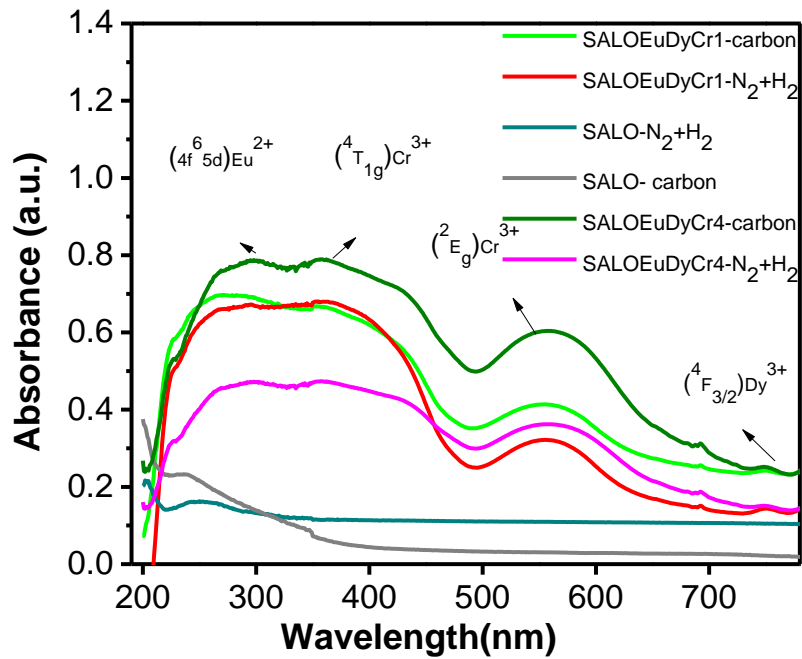


Figura 5.5 Diagrama de Niveles de energía para el sistema SALOEuDyCr.



Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}:Eu^{2+},Dy^{3+},Cr^{3+}$

Figura 5.6. Espectros de absorción muestras SALOEuDyCr1, SALO, SALOEuDyCr4 calcinadas en Carbón y N_2+H_2 .

5.5.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR

Se capturó la emisión infrarroja de las muestras SALOEuDyCr1, SALO SALOEuDyCr4 en atmósfera reductora de carbón y de N_2+H_2 al atravesar 1cm de tejido muscular de cerdo y pollo. Donde se aprecia una emisión poco visible para el tejido muscular de cerdo y un poco más visible para el tejido muscular de pollo. Estas fotografías se muestran en la Figura 5.7, donde en las primeras fotografías se pueden observar las emisiones en el NIR muy intensas del material SALOEuDyCr1 recocido en ambas atmósferas reductoras, en la segunda fotografía se observa una casi nula emisión en el NIR cuando se usa tejido muscular de cerdo de 1cm de espesor, y al ser recocido el material SALOEuDyCr1 en ambas atmósferas reductoras, finalmente en la tercera fotografía observamos una emisión en NIR al usar 1cm de espesor de tejido muscular de pollo, esta emisión es visible. De acuerdo a los resultados obtenidos para estos materiales podemos afirmar que es posible tener 1cm de tejido muscular o un poco más, solo si utilizamos para el recocido la atmósfera reductora de carbón.

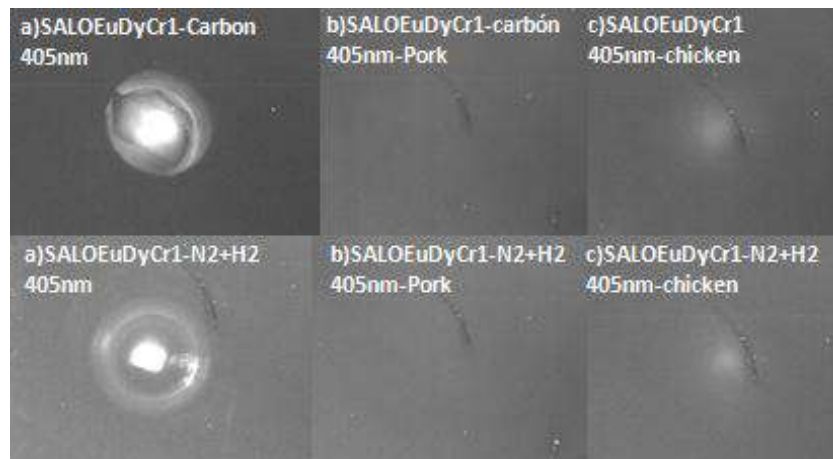


Figura 5.7. Fotografías de emisión infrarroja a través de carne de cerdo y pollo de muestras SALOEuDyCr1, y SALOEuDyCr4 en las atmósferas reductoras de carbón y N_2+H_2 .

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}25_{25}:Eu^{2+}, Dy^{3+}, Cr^{3+}$

Referencias

- [1] J. García Solé, L.E. Bausá, D. Jaque, An Introduction to the Optical Spectroscopy of Inorganic Solids. John Wiley & Sons Ltd, (2005).
- [2] E. Hemmer, N. Venkatachalam, H. Hyodo, A. Hattori, Y Ebina, H. Kishimoto and K. Soga, Upconverting and NIR emitting rare earth based nanostructures for NIR-bioimaging, *Nanoscale* 5 (2013) 1-22.
- [1]S. H.m. Poort, G. Blasse, The influence of the host lattice on the luminescence of divalent europim, *Journal of Luminescence* 72-74 (1997) 247- 249.
- [2] Jiayue Sun a, Xiangyan Zhang, Zhiguo Xia b, Haiyan Du, Synthesis and luminescence properties of novel $LiSrPO_4:Dy^{3+}$ phosphor, *Materials research Bulletin* 46 (2011) 2179-2182.
- [3] H. Xiang, J. Cheng, X. Ma, X. Zhou and J. J. Chruma, Near-infrared phosphorescence: materials and applications, *Chem Soc Rev* 42 (2013) 6128-6185.
- [4] S. Gao, D. Chen, Q. Li, J. Ye, H. Jiang, C. Amatore, X. Wang, Near-infrared fluorescence imaging of cancer cells and tumors through specific biosynthesis of silver nanoclusters, *Sci. Rep.*4 (2014) 1-6.
- [5] T. Chihara, M. Umezawa, K. Miyata¹, S. Sekiyama, N. Hosokawa, K.Okubo, M. Kamimura, K. Soga, Biological Deep Temperature Imaging with Fluorescence Lifetime of Rare-Earth-Doped Ceramics Particles in the Second NIR Biological Window, *Sci. Rep.* 9 (2019) 12806.
- [7] Y. Li, M. Gecevicius, J. Qiu, Long Persistent Phosphors—from Fundamentals to Applications, *Chem. Soc. Rev.* 45 (2016) 2090–2136.
- [8] S. Sharma, D. Gourier, B. Viana, T. Maldiney, E. Teston, D. Scherman, C. Richard, Persistent luminescence of $AB_2O_4 :Cr^{3+}$ (A = Zn, Mg, B = Ga, Al) spinels: New biomarkers for in vivo imaging, *Opt. Mat.* 36 (2014) 1901–1906.
- [8] T. Lécuyer, E. Teston, G. Ramirez-Garcia, T. Maldiney, B. Viana, J. Seguin, N. Mignet, D. Scherman, C. Richard, Chemically Engineered Persistent Luminescence Nanoprobes for Bioimaging, *Theranostics* 6 (2016) 2488–2524.

Capítulo 5. $Sr_4Al_{14}O_{25}:Eu^{2+},Dy^{3+},Cr^{3+}$

- [9] X. Lin, L. Song, S. Chen, X. Chen, J. Wei, J. Li, G. Huang, and H. Yang, Kiwifruit-like Persistent Luminescent Nanoparticles with High-Performance and in Situ Activable Near-Infrared Persistent Luminescence for Long-Term in Vivo Bioimaging, *Appl. Mat. and interf.* 9 (2017) 41181-41187.
- [10] A. Bessi re, S. K. Sharma, N. Basavaraju, K. R. Priolkar, L. Binet, B. Viana, A. J. J. Bos, T. Maldiney, C. Richard, D. Scherman, and D. Gourier, Storage of visible light for long-lasting phosphorescence in Chromium-Doped Zinc Gallate, *Chem. Mater* 26 (2014) 1365–1373.
- [11] R. Zhong, J. Zhang, X. Zhang, and S. Lu, Red phosphorescence in $Sr_4Al_{14}O_{25}:Cr^{3+},Eu^{2+},Dy^{3+}$ through persistent energy transfer, *Appl. phys. let.* 88 (2006) 2019161-2019163.
- [12] H. Luitel, T. Watari, T. Torikai, M. Yada, Luminescent properties of Cr^{3+} doped $Sr_4Al_{14}O_{25}:Eu/Dy$ blue–green and red phosphor, *Opt. Mat.* 31 (2009) 1200–1204.
- [13] J. Lin, Y. Huang, J. Zhang, F. Shi, S. Wei, J. Gao, Z. Huang, X. Ding, C. Tang, *Mater. Chem. Phys.* 10 (2008) 440
- [14] J. Holsa, H. Jungner, M. Lastusaari, J. Niittykoski, *J. Alloys Compd.* 323–324 (2001) 326–330.
- [15] Y.H. Lin, Z.T. Zhang, F. Zhang, Z.L. Tang, Q.M. Chen, *Mater. Chem. Phys.* 65 (2000) 103.
- [16] D. Jia, *Opt. Mater.* 22 (2003) 65–69
- [17] V. Shankar, H. Chander, H. Divi, P.K. Ghosh, US Patent 0183807 A1
- [18]] R. Chen, Y. Wang, Y. Hu, Z. Hu, C. Liu, *J. Lumin.* 128 (2008) 1180.
- [19] S.D. Han, K.C. Singh, T.Y. Cho, H.S. Lee, D. Jakhar, J.P. Hulme, C.H. Han, J.D. Kim, I.S. Chun, J. Gwak, *J. Lumin.* 128 (2008) 301.
- [20] Z. Ruixia, Z. Jiahua, S. Lu, W.X. Jun, *J. Lumin.* 119–120 (2006) 327.
- [21] T.L. Phan, M.H. Phan, S.C. Yu, *Phys. Stat. Sol. (b)* 241 (2004) 434.
- [22] S.M. Kaczmarek, W. Chen, G. Boulon, *Cryst. Res. Technol.* 41 (2006) 41. [15] E. Broussell, L. Fortina, S. Kulyuk, A. Popov, R. Anedda, *J. Appl. Phys.* 84 (1998) 531
- [23] [28] Huyan S, Deng L, Wu Z, Zhao K, Sun J, Wu L, Zhao Y, Yuan H, Gooch M, Lv B, Zhu Chen Y, Chu C (2019) *Sci. Rep.* 1-7

Capítulo 5. Sr₄Al₁₄25₂₅: Eu²⁺, Dy³⁺, Cr³⁺

- [24] Monshi A, Foroughi M, Monshi M (2012) World Journal of Nano Science and Engineering 2:154-160.
- [25] Zhong R, Zhang J, Zhang X, Lu S (2006) Appl. phys. let. 88:2019161-2019163
- [26] Luitel H, Watari T, Torikai T, Yada M (2009) Opt. Mat. (2014) 31:1200–1204
- [27] Teng Y, Zhou Y, Khisro Y, Zhou Y (2014) Qiu J Mat. Chem. and Phys.147:772-776
- [28] Zhong R, Zhang J, Zhang X, Lu S (2006) Appl. phys. let. 88:2019161-2019163
- [29] Luitel H, Watari T, Torikai T, Yada M (2009) Opt. Mat. (2014) 31:1200–1204
- [30] Teng Y, Zhou Y, Khisro Y, Zhou Y (2014) Qiu J Mat. Chem. and Phys.147:772-776
- [31] Singh V, Chakaradhar R, Rao J, Kim D (2008) Phosphors, Sol. Stat. Sci. 10:1525-1532
- [32] Aitasalo T, Deren P, Holsa J, Jungner H, Krupa J, Lastusaari M, Legendziewicz J, Niittykoski J, Strek W (2003) J. of Sol. Stat. Chem. 171:114–122

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

6.1 Introducción

Los aluminatos de estroncio son muy atractivos, ya que presentan excelentes propiedades como alta eficiencia cuántica, larga persistencia de fosforescencia y buena estabilidad [1]. En este capítulo se usó como material huésped al aluminato de estroncio en una estructura cristalina monoclinica que llamamos SrALO. En este tercer grupo de materiales sintetizados, decidimos usar otra fase distinta a la de los capítulos anteriores, ya que algunos autores han reportado a este material $SrAl_2O_4$ dopado con Er^{3+} y $Eu^{2+}-Er^{3+}$, obteniendo buenos resultados de emisiones en 1530nm [2,3]. Nosotros quisimos estudiar la emisión NIR al agregar un tercer ion, por tanto, analizamos las propiedades estructurales, morfológicas y ópticas del material $SrAl_2O_4:Eu^{2+}, Er^{3+}, X$, donde X puede ser Nd^{3+} , Dy^{3+} o Yb^{3+} , a estas muestras las hemos llamado SrALONd, SrALODy Y SrALOYb. Adicionalmente se sintetizó una cuarta muestra dopada únicamente con Eu^{2+}, Er^{3+} , muestra que llamamos SrALOEr y que ya ha sido reportada, la finalidad de esta cuarta muestra es cerciorarnos de si resulta conveniente agregar un tercer ion (Nd^{3+} , Dy^{3+} o Yb^{3+}), que ayude al incremento de la luminiscencia en el NIR. La elección de estos tres iones trivalentes de tierras raras radica en la importancia que tienen al poder ser excitados en la región del NIR, estos iones presentan bandas de emisión también en el NIR, específicamente en la segunda región de la ventana biológica (BW-II) que como ya vimos en el capítulo 1, esta región parece ser la más importante para aplicaciones biológicas. En los resultados obtenidos presentados en este capítulo, estos materiales: SrALOEr, SrALONd, SrALODy y SrALOYb representan una oportunidad de oro para ser utilizados en marcaje biológico, ya que presentan una intensidad suficiente para lograr atravesar una pieza de tejido muscular de pollo o cerdo.

6.2 Propiedades Luminiscentes del ion Yb^{3+}

El ion Yb^{3+} es un ion altamente utilizado debido a su alta potencia, alta eficiencia y emisiones láser ultrarápidas. Su estructura electrónica es simple, solo cuenta con una transición electrónica $^2F_{5/2} \rightarrow ^2F_{7/2}$ de los cuales se producen pequeños defectos cuánticos y la ubicación de la banda de absorción se encuentra en el rango de 900-1000nm por lo cual es adecuada para diodos de InGaAs [4,5]. La emisión típica del ion Yb^{3+} también se localiza entre la región de 900-1000nm aproximadamente, donde presenta tres ligeros desdoblamientos en esta región, siendo el pico de emisión más intenso el que se encuentra cercano a 1000nm [6]. Otro uso importante del Yb^{3+} es

Capítulo 6. SrAl₂O₄: Eu, Er, X³⁺, X³⁺=Nd, Dy, Yb

como sensibilizador para lograr una conversión ascendente visible e infrarroja eficiente de otros iones lantánidos [7].

6.3 Propiedades Luminiscentes del ion Nd³⁺

El Nd³⁺ es uno de los elementos de tierras raras más abundantes. Muy frecuente como dopaje de matrices sólidas, los niveles de energía están bien establecidos mediante espectroscopia de absorción y fluorescencia [8-10]. Se uso más común es en láseres de femtosegundos [11,12].

El Nd³⁺ presenta varias bandas de absorción que abarcan tanto la región visible y parte de la región NIR 400-1000nm, entre las principales bandas de emisión y niveles de energía se encuentran: en 430nm referente a las transiciones (²P_{1/2}→⁴I_{9/2}, ²D_{15/2}→⁴I_{9/2}), la banda alrededor de 450 nm referente a las transiciones (⁴G_{11/2}→⁴I_{9/2}, ⁴G_{9/2}→⁴I_{9/2}), y la banda centrada en 490nm referente a las transiciones (²D_{2/3}→⁴I_{9/2}, ²K_{15/2}→⁴I_{9/2}), la banda centrada cerca de 550nm referente a la transición (²k_{13/2}→⁴I_{9/2}, ⁴G_{7/2}→⁴I_{9/2}, ⁴G_{9/2}→⁴I_{9/2}), la banda centrada cerca de 600nm referente a las transiciones (⁴G_{5/2}→⁴I_{9/2}, ²G_{7/2}→⁴I_{9/2}), una pequeña banda centrada cerca de 700nm referente a la transición ⁴F_{9/2}→⁴I_{9/2}, la banda centrada cerca de 750nm referente a las transiciones (⁴F_{7/2}→⁴I_{9/2}, ⁴S_{3/2}→⁴I_{9/2}), la banda centrada cerca de 800nm y de las más importantes del ion Nd³⁺ se refiere a las transiciones (⁴F_{5/2}→⁴I_{9/2}, ²H_{9/2}→⁴I_{9/2}), una pequeña banda centrada cerca de 850nm referente a la transición ⁴F_{3/2}→⁴I_{9/2}. El dopaje con iones de Nd³⁺ es muy importante si se requiere obtener emisiones en la región BW-II, ya que sus principales emisiones en el NIR se localizan cerca de 900nm referente a la transición ⁴F_{3/2}→⁴I_{9/2}, cerca de 1060nm referente a la transición ⁴F_{3/2}→⁴I_{11/2} y quizá la más importante por su mayor intensidad de emisión y la banda de emisión cercana en 1350nm referente a la transición ⁴F_{3/2}→⁴I_{13/2} [13].

6.4 Propiedades Luminiscentes del Dy³⁺

El ion Dy³⁺ presenta bandas de absorción en las regiones visible y NIR localizadas entre 300-1500nm. Las principales transiciones son: ⁶F_{11/2}+⁶H_{9/2}→⁶H_{15/2} referente a la banda de absorción localizada cerca de 1300nm, ⁶F_{9/2}+⁶H_{7/2}→⁶H_{15/2} transición referente a la banda de absorción cerca de 1100nm, ⁶F_{7/2}→⁶H_{15/2} transición referente a la banda de absorción cerca de 900nm, ⁶F_{5/2}→⁶H_{15/2} transición referente a la banda cerca de 800nm, ⁶F_{3/2}→⁶H_{15/2} transición referente a una pequeña banda de absorción cercana a 780nm, ⁴F_{9/2}→⁶H_{15/2} transición referente a una pequeña banda de absorción cercana a 400nm, las siguientes transiciones se localizan entre 300-400nm y son muy

Capítulo 6. $SrAl_2O_4$: $Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

pequeñas, ${}^4F_{7/2}+{}^4I_{13/2}\rightarrow{}^6H_{15/2}$ (banda cercana en 380nm), ${}^6P_{7/2}\rightarrow{}^6H_{15/2}$ (banda cercana a 350nm), ${}^4M_{17/2}+{}^6P_{3/2}\rightarrow{}^6H_{15/2}$ (banda cercana a 300nm) [14].

6.5 Propiedades Luminiscentes del ion Er^{3+}

El ion Er^{3+} es un ion muy popular por que puede generar emisión por conversión ascendente en la región del visible cuando bajo excitación en el NIR [15]. El Er^{3+} presenta una banda de absorción localizada normalmente entre 940-1030nm referente a la transición ${}^4I_{15/2}\rightarrow{}^4I_{11/2}$ con un pico de absorción máximo localizado cerca de 980nm, y una banda en la región de 1400-1600nm con un pico máximo cerca de 1.5 μ m. La banda de fluorescencia de mayor importancia para nosotros es la localizada en 1.5 μ m referente a la transición ${}^4I_{13/2}\rightarrow{}^4I_{15/2}$ [16].

Por otro lado, el ion Er^{3+} presenta una pequeña sección transversal de absorción alrededor de los 980nm, por lo que requiere tasas de bombeo altas. Una forma de contrarrestar este pequeño inconveniente, consiste en codopar al material huésped con un ion sensibilizador como el Yb^{3+} . El ion Yb^{3+} es el ion más usado, debido a su configuración electrónica, donde los electrones 4f se encuentran menos protegidos, además de mostrar una mayor tendencia a interactuar con la red cristalina y otros iones vecinos [17]. Los iones Er^{3+} e Yb^{3+} , es que presentan un traslape en sus niveles de energía ${}^4I_{11/2}$ del Er^{3+} y ${}^2F_{5/2}$ del Yb^{3+} , lo cual genera un estado semi-resonante que favorece la transferencia de energía entre ambos iones [18].

En este trabajo estamos interesados en obtener emisión y excitación en la región NIR, y como ya se mencionó en el capítulo 5, se ha utilizado mucho al ion Eu^{2+} en matrices de aluminatos de estroncio como el $SrAl_2O_4$ para obtener luminiscencia persistente en el visible. M. Ayvacikli y su grupo de investigación et al [2] reportan que el dopaje con Eu^{2+} y con Er^{3+} presenta fluorescencia en 1544nm (transición ${}^4I_{13/2}\rightarrow{}^4I_{15/2}$) al excitar con 488nm. Nosotros en nuestro trabajo quisimos ampliar este resultado codopando con un tercer ion de tierras raras como lo son el Nd^{3+} , Dy^{3+} y el Yb^{3+} . Es bien sabido que al codopar un material huésped con el sistema Er^{3+} - Yb^{3+} se hace más eficiente la fluorescencia, debido a que el Yb permite ampliar la sección transversal de absorción en el NIR y sensibilizar al Er^{3+} (transferirle su energía). Al usar iones de Dy^{3+} y Nd^{3+} queremos corroborar si estos iones también son capaces de transferirle su energía al Er^{3+} . Y con ello descubrir si las combinaciones Er-X (X= Nd^{3+} , Dy^{3+} o Yb^{3+}) logran mejorar la emisión en la región de la BW-II bajo excitación NIR.

Capítulo 6. SrAl₂O₄: Eu, Er, X³⁺, X³⁺=Nd, Dy, Yb

6.6 Caracterización estructural mediante Difracción de Rayos X

La caracterización estructural de las muestras se realizó mediante difracción de rayos X. Para esto, se empleó un difractómetro D2 PHASER (Bruker) con radiación Cu K α (1.54184 Å) realizando un barrido de 20-55° con incrementos de 0.02° y velocidad de paso de 0.2s. Las morfologías de los aluminatos se analizaron mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, equipo JSM-7800F JEOL) usando ampliaciones de X25, 000 y X100, 000.

El SrAl₂O₄ tiene una fase monoclinica estable a temperatura ambiente, que se transforma en hexagonal cuando se calienta a temperaturas superiores a 650°C y vuelve a hacer monoclinica a la misma temperatura durante el enfriamiento [3].

El SrAl₂O₄ es un material con estructura cristalina monoclinica con espacio grupal P21 (4) y parámetros de celda a=8.444Å, b= 8.822Å, y c= 5.160 Å. Esta estructura cristalina tiene una red tridimensional de tetraedros de AlO₄ que comparten esquinas, con canales en las direcciones a y c donde se encuentran los iones Sr²⁺. Hay dos sitios de Sr²⁺ y se cree que los dos sitios de Sr²⁺ son sustituidos por el Eu²⁺ debido a que sus distancias promedio Sr-O para estos dos sitios son similares (0.2692 y 0.2667 nm para Sr1 y Sr2), los radios iónicos del Eu²⁺ (1.17 Å) y Sr²⁺ (1.18 Å) son muy similares. Los sitios de los iones dopantes o codopantes dependen del tamaño de su radio iónico, por lo que se espera que los iones de Dy³⁺ (0.91 Å), Er³⁺(1.004 Å), Yb³⁺ (0.985 Å) ocupen sitios de Sr²⁺. Sin embargo es casi imposible que los demás iones dopantes se ajusten al pequeño sitio del Al³⁺ (0.47 Å) [19,20].

La Figura 6.1 muestra los patrones de difracción de las cuatro muestras sintetizadas SrALOE_r, SrALON_d, SrALOD_y y SrALOY_b calcinadas en una atmósfera reductora de carbón a 1150°C/6h. Se realizó una comparación con la tarjeta de referencia JCPDS 01-076-7488 correspondiente a la fase cristalina monoclinica del SrAl₂O₄ donde se obtuvo una correspondencia de los picos de difracción principales. Al analizar cuidadosamente cada uno de los espectros de difracción, nos percatamos que las muestra SrALOE_r y SrALON_d presentan un corrimiento hacia la derecha de 0.3° en comparación con el pico de la referencia que se encuentra en 30.05° (lo que implicaría una ligera contracción de la red, produciendo un tamaño de cristalito menor). El tamaño del cristalito de SrALOE_r, SrALON_d, SrALOD_y y SrALOY_b se estimó utilizando la ecuación de Scherrer $L = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta}$ [20]. Los tamaños de muestra varían de 18 a 21 nm. Lo que demuestra que el dopaje con tres iones de tierras raras no altera considerablemente el tamaño de la red cristalina,

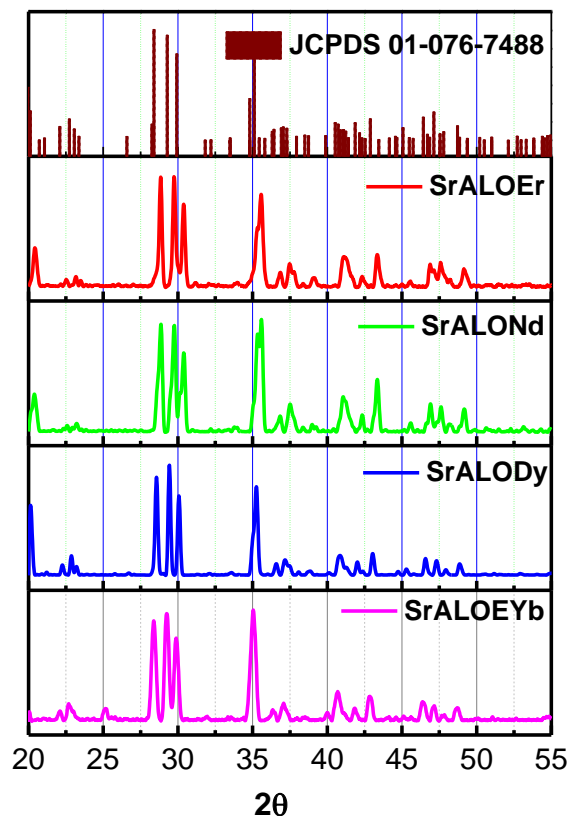


Figura 6.1. Difracción de Rayos X muestras a) SrALOEEr, b) SrALONd, c) SrALODy, d) SrALOEYb.

Tabla 6.1. Tamaño de cristalito muestras SrALOEEr, SrALONd, SrALODy, SrALOEYb.

6.7 Caracterización Morfológica SEM

Mediante las imágenes de SEM se realizó una comparativa de las cuatro muestras a estudiar, SrALOEEr, SrALONd SrALODy y SrALOEYb. En la Figura 6.2a) se muestran las imágenes de SEM de la muestra SrALOEEr al usar dos ampliificaciones diferentes X25000 y X100000 donde se observan agregados de partículas de gran tamaño (mayores a $1\mu\text{m}$) formados por partículas más pequeñas (100nm) todas ellas de forma irregular. En la micrografía de la diapositiva 6.2b) se presentan las imágenes de SEM de la muestra SrALODy donde se observan agregados de partículas lisas de más de $0.5\mu\text{m}$, al hacer una ampliificación se observan partículas más pequeñas del orden de 100nm-200nm adheridas a las partículas grandes. En la micrografía de la diapositiva 6.2c) referente a la muestra SrALOEYb se observan agregados del orden de menos de $1\mu\text{m}$ formados por partículas

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

irregulares de mas de 100nm, al hacer una amplificación se observaron partículas lisas con apariencia de haber sido quebradas en múltiples pedazos. Finalmente en la dispositiva 6.2d) se presenta la micrografía de la muestra SrALONd, donde nuevamente pudimos observar los agregados de partículas de forma irregular y de gran tamaño (mayor a 1 μm) al hacer una amplificación se observaron partículas de menos de 100nm pegadas a la superficie de los agregados. De acuerdo a los resultados obtenidos de las micrografías se puede concluir que la sustitución de iones en la red se hace de manera casi perfecta no afectando la morfología de las partículas. Cabe mencionar que las micrografías de SEM presentan el tamaño de los aglomerados, formados por un amontonamiento de partículas de menor tamaño, esta es la razón por la cual los tamaños del SEM y de los tamaños estimados por la ecuación de Scherrer (que se refieren a los tamaños del cristalito) no coinciden.

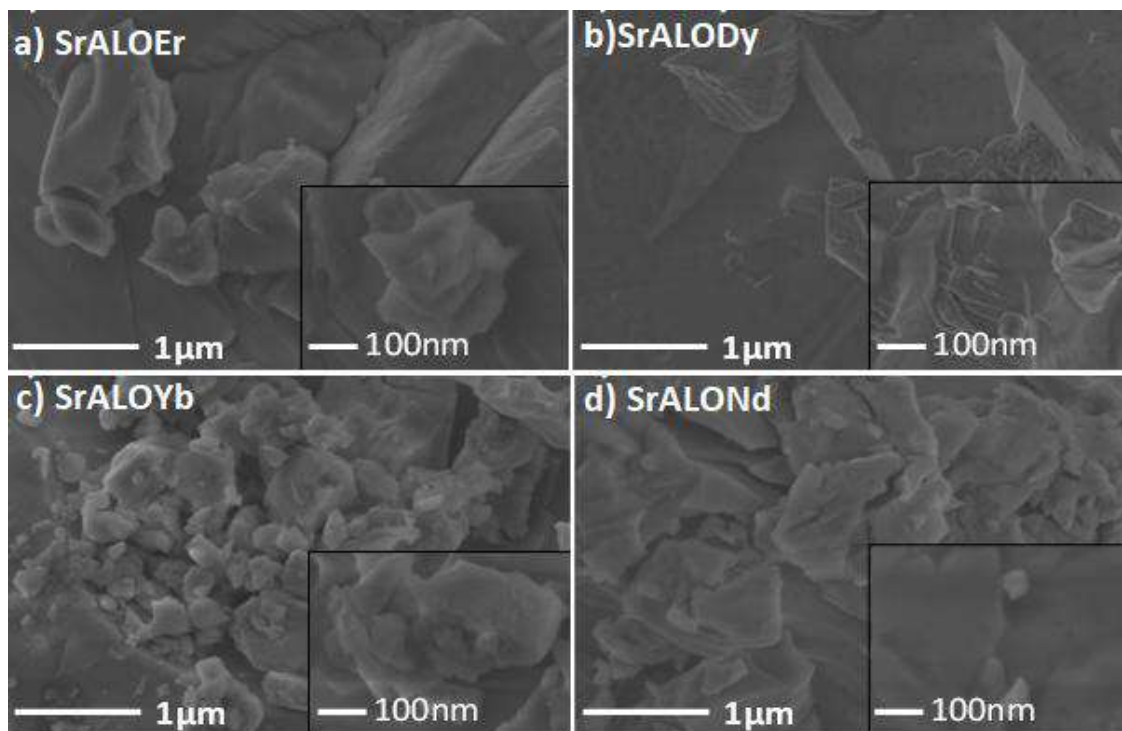


Figura 6.2. Micrografías de SEM muestras a) SrALOEr, b) SrALODy, c) SrALOYb, d) SrALONd

6.8 Propiedades Luminiscentes

6.8.1 Fluorescencia NIR

Se midieron espectros de absorción usando un espectrómetro marca Agilent modelo CARY 5000 haciendo un barrido de 200-1800nm para identificar algunas de las regiones de absorción de las

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}$, $X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

muestras SrAlOEr, SrAlODy, SrAlOYb, SAIONd. En la Figura 6.3 se muestran algunas de las bandas de absorción referentes a las transiciones 4f-4f de los iones lantánidos Er, Dy, Yb y Nd. Para el Er^{3+} , se identificaron $^4F_{7/2}$ (483nm), $^4F_{7/2}$ (520nm), $^4S_{3/2}$ (550nm), $^4F_{9/2}$ (658nm), $^4I_{9/2}$ (802nm), $^4I_{11/2}$ (1535nm) para el Nd^{3+} se identificaron $^4G_{5/2}+^2G_{7/2}$ (584nm), $^4F_{7/2}+^4S_{3/2}$ (748nm), $^4F_{5/2}+^2H_{9/2}$ (802nm), $^4F_{3/2}$ (882nm) para el Yb^{3+} se identificaron $^2F_{5/2}$ (976nm) y para el Dy^{3+} se identificaron $^6F_{3/2}$ (751nm), $^6F_{5/2}$ (801nm), $^6F_{7/2}$ (896nm), $^6H_{7/2}+^6F_{9/2}$ (1084nm), (1268nm), $^6H_{9/2}+^6F_{11/2}$, $^6H_{11/2}$ (1670nm).

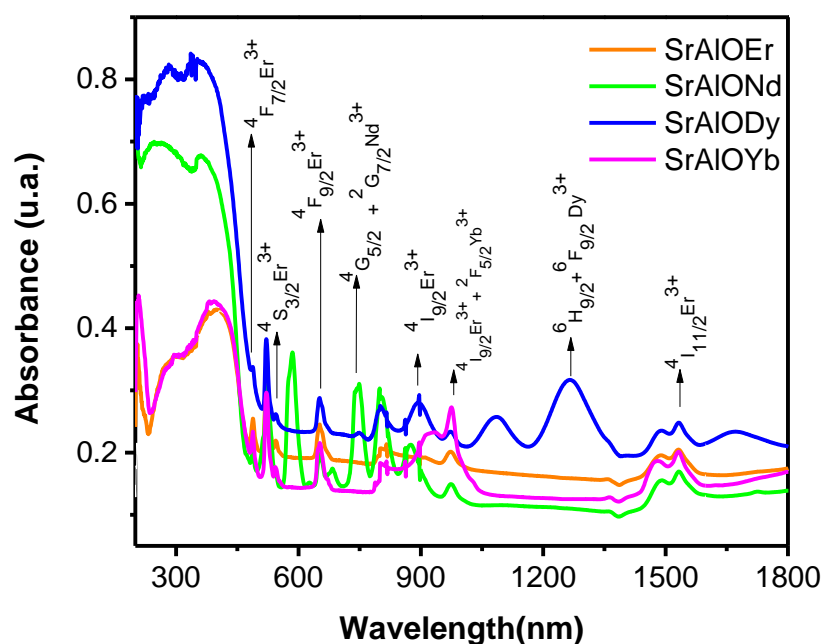


Figura 6.3. Espectros de absorción muestras SrAlOEr, SrAlONd, SrAlODy, SrAlOYb

En la Figura 6.4 se presentan los espectros de emisión de las muestras SrAlOEr, SrAlONd, SrAlODy, SrAlOYb excitando con un diodo laser de 970nm, donde se observa una emisión muy intensa en 1534nm referente a la transición $^4I_{13/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ en todas las muestras, especialmente en la muestra SrAlOYb como era de esperarse por tener el Yb-Er niveles semiresonantes. La muestra SrAlOYb presenta una banda de emisión poco intensa centrada en 1025nm referente al ion Yb^{3+} . La emisión del Nd^{3+} entre la region de 900-1400nm, no se puede apreciar muy bien por la cantidad de ruido del espectro, lo que hace que se pierda.

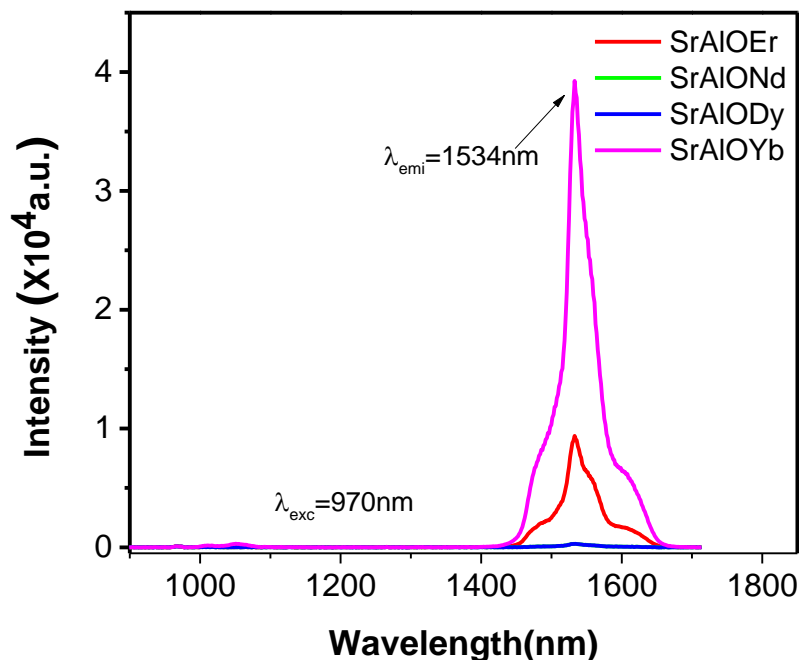


Figura 6.4. Espectros de emisión de muestras SrAlOEr, SrAlONd, SrAlODy, SrAlOYb al excitar con diodo laser de 970nm.

En la Figura 6.5 se muestran los espectros de emisión al excitar con diodo laser de 808nm, las emisiones aquí mostradas son interesantes, ya que la emisión NIR del Er^{3+} en 1534nm para las muestras de SrAlONd, SrAlODy y SrAlOYb no es tan intensa, por lo tanto no se logra apreciar en comparación con las bandas situadas en las regiones de 1000-1155nm y de 1260-1455nm que son sumamente intensas. Al observar la curva verde referente a la muestra SrAlONd observamos una banda alrededor de 1034-1132nm referente a la transición $^4I_{11/2} \rightarrow ^4F_{3/2}$ del Nd^{3+} y una más alrededor de 1267-1460nm referente a la transición $^4I_{13/2} \rightarrow ^4F_{3/2}$ del Nd^{3+} , Al observar la curva azul referente a la muestra SrAlODy observamos una banda de emisión situada entre 1025-1127nm atribuida a la transición $^6H_{15/2} \rightarrow ^6F_{7/2}$ del ion Dy^{3+} y una banda de emisión situada entre 1271-1466nm atribuida a la transición $^6H_{15/2} \rightarrow ^6H_{9/2} + ^6F_{11/2}$ del ion Dy^{3+} . Finalmente al comparar la curva rosa referente a la muestra SrAlOYb observamos emisiones muy intensas localizadas entre 1000-1155nm y de 1260-1455nm referentes a las transiciones $^4I_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ y de la transición $^2F_{5/2} \rightarrow ^2F_{7/2}$

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}$, $X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

del ion Yb^{3+} y a la transición $^4I_{13/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ del ion Er^{3+} , la transición $^4I_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ es varios órdenes más intensa debido al sistema $Er^{3+}-Yb^{3+}$ y sus niveles de energía semiresonantes.

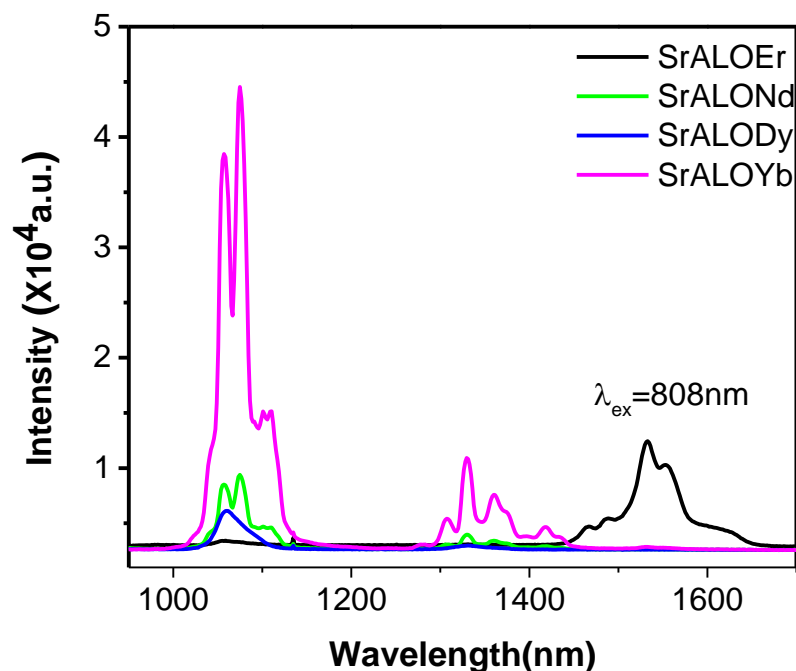


Figura 6.5. Espectros de emisión de muestras SrAlOEr, SrALONd, SrALODy y SrALOYb al excitar con diodo laser de 808nm.

6.8.2 Captura de Fluorescencia NIR mediante fotografías con cámara NIR

Para la captura de las fotografías en el NIR. El haz de bombeo se colocó por debajo de la muestra contenida en la carne usando un objetivo de microscopio, junto a la cámara de IR se colocó un filtro que bloqueara la excitación (longpass 1000nm), estos fueron puestos por encima de la muestra a una distancia adecuada logrando la máxima potencia del laser 1.5W. La señal de fluorescencia fue colectada por medio de una fibra de 600 μm de diámetro. No utilizamos ningún tipo de amplificadores de señal en ninguna de las mediciones.

ANÁLISIS DE LA FLUORESCENCIA (EX-VIVO)

Para la captura de las fotografías en el NIR. El haz de bombeo se colocó por debajo de la muestra contenida en la carne usando un objetivo de microscopio, junto a la cámara de IR se colocó un filtro para que bloqueara la excitación (longpass 1000nm), estos fueron puestos por encima de la

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

muestra a una distancia adecuada logrando la máxima potencia del laser 1.5W. La señal de fluorescencia fue colectada por medio de una fibra de 600 μ m de diámetro. No utilizamos ningún tipo de amplificadores de señal en ninguna de las mediciones.

Análisis de imágenes y fluorescencia EX-VIVO

En la Figura 6.6 se presentan las fotografías de las piezas de carne de cerdo y pollo al ser expuestas a la fuente de excitación y sin ella. Claramente se observa que la carne no tiene emisión IR, ya que la cámara infrarroja no detecta ninguna emisión y las fotografías son idénticas.

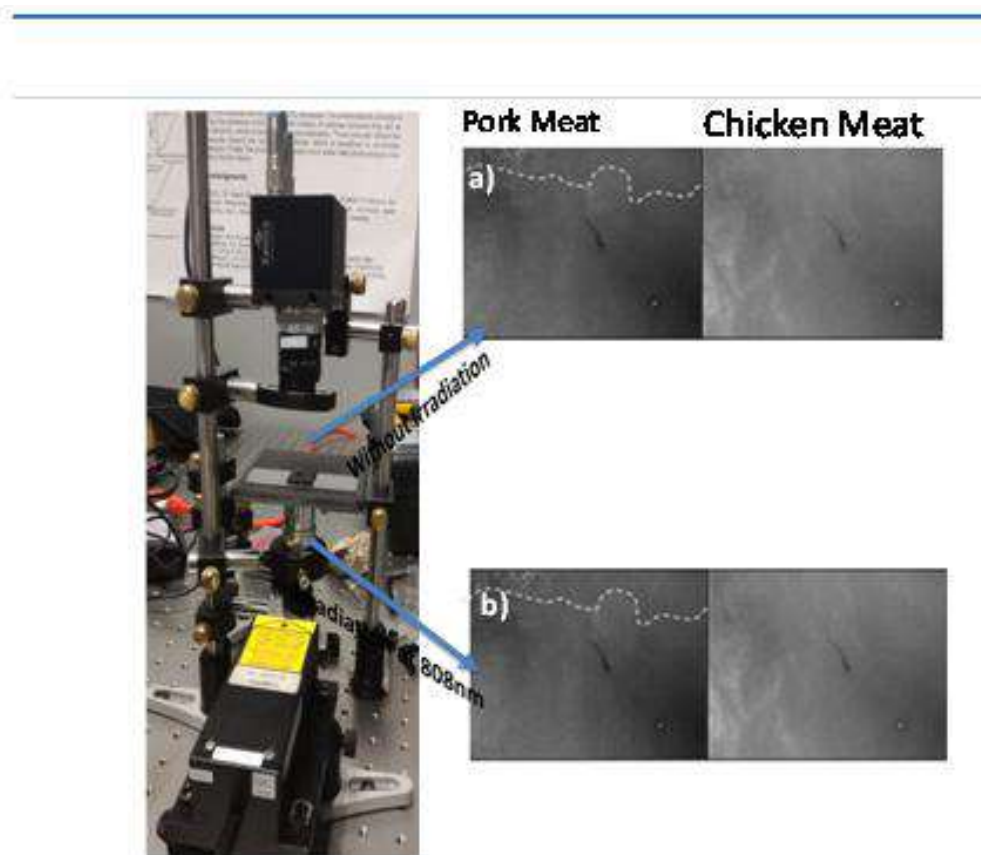


Figura 6.6. Arreglo experimental de la cámara IR para la captura de carne de cerdo y pollo a) en ausencia de excitación con luz NIR y b) al excitar con luz NIR.

6.8.2 Captura de Fluorescencia IR mediante fotografías con cámara IR

En la Figura 6.7 se presentan las fotografías con la cámara IR con su respectivo espectro de emisión excitando con 808nm al usar la muestra $SrAlOYb$, muestra que resultó tener la mayor intensidad de emisión en la región NIR. La secuencia fue la siguiente, en la primera imagen (Figura 6.7a) se observa una fotografía del material $SrAlOYb$ sin excitación alguna y tomada con luz ambiental, en ella observamos claramente la partícula ya que la luz ambiental contiene Emisión IR que detecta la cámara, al lado derecho se colocó el espectro de emisión solo del material $SrAlOYb$, en él observamos una emisión infrarroja muy intensa. La segunda fotografía (Figura 6.7b) capturada es del material con la pieza de carne de pollo al ser irradiada y a su lado derecho su respectivo espectro de emisión, donde se observa una disminución de la emisión infrarroja de casi la mitad. En la tercera fotografía (Figura 6.7c) se muestra el material $SrAlOYb$ con la pieza de carne de cerdo irradiada y al lado derecho su espectro de emisión, donde también se observa una caída de casi la mitad de su intensidad de emisión.

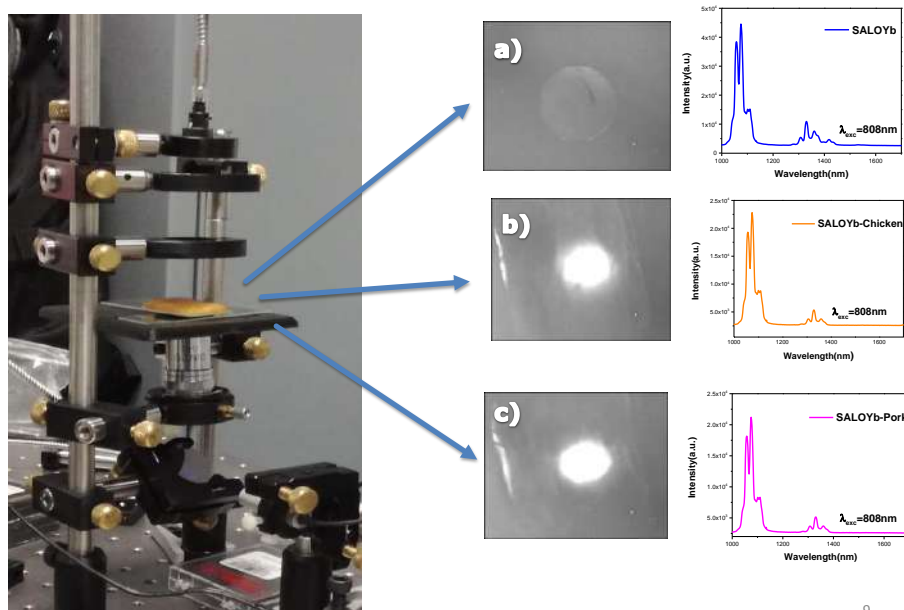


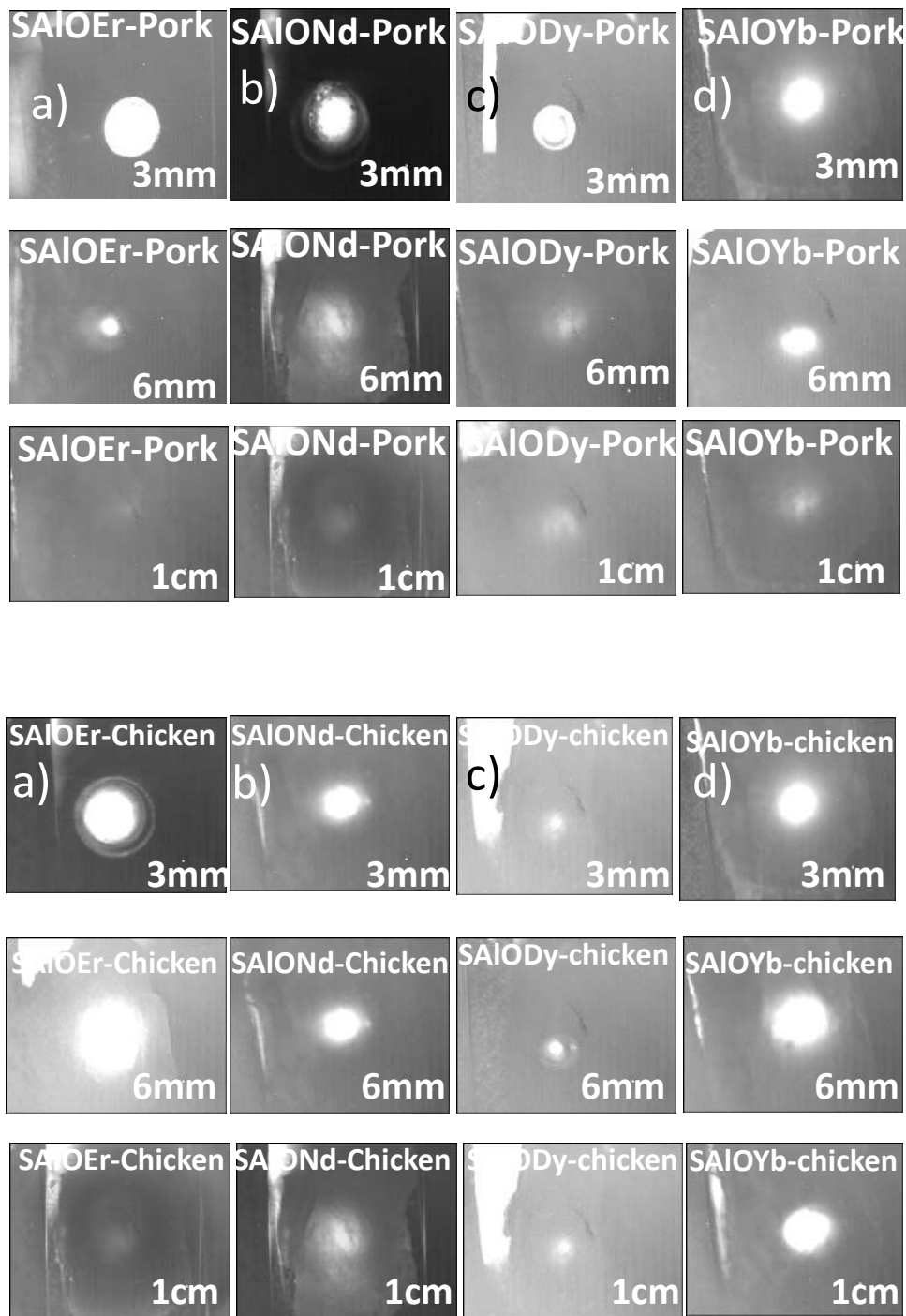
Figura 6.7. Arreglo experimental para la captura de espectros de emisión de la muestra de $SrAlOYb$ a) sin tejido muscular, b) con tejido muscular de pollo y c) tejido muscular de cerdo.

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

Fotografías NIR capturadas con cámara IR usando tres diferentes espesores

En la Figura 6.8a) se presentan las fotografías del material SrAlOEr al ser colocado en las piezas de tejido muscular de cerdo y pollo de 3mm, 6mm y 1cm de espesor, en ella observamos que al llegar a 1cm de espesor se pierde casi en su totalidad la emisión infrarroja.

En la Figura 6.8b) se presentan las fotografías capturadas con la cámara IR al colocar el material SrAlONd en las piezas de carne de pollo y cerdo en los tres diferentes espesores, 3mm, 6mm y 1cm. Donde se observa que para 1cm de espesor de carne se disminuye considerablemente la intensidad de emisión infrarroja, sin embargo esta aún es visible al ojo humano, lo mismo ocurre para la muestra SrAlODy Figura 6.8c), donde al usar 1cm de carne se disminuye considerablemente la intensidad de emisión infrarroja capturada por la cámara, sin embargo, aún es visible al ojo humano, lo cual es bueno. Finalmente en la Figura 6.8d) correspondiente a la muestra SrAlOYb observamos que al usar la pieza de pollo de 1cm la intensidad de emisión es muy alta, lo que nos indica que podemos seguir usando piezas de tejido muscular más gruesas, lo cual aumenta el potencial de este material para aplicaciones de marcaje biológico.



11

Figura 6.8 Fotografías tomadas con cámara infrarroja a) SALOEr, b) SALONd, c)SALODy y d) SALOYb. Al usar piezas de carne de cerdo y pollo al usar tres grosores de carne de 3mm, 6mm y 1cm.

Capítulo 6. $SrAl_2O_4$: $Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

Finalmente se presentan algunas ventajas y desventajas que considero importante recalcar.

desventajas

- Los materiales presentados en este proyecto resultan ser grandes para el tipo de aplicación que se quiere, como lo es la aplicación Biológica.

Ventajas

- Se pueden obtener NPs de menor tamaño mediante molienda mecánica o mediante otras técnicas.
- La toxicidad es muy baja en comparación con otros materiales ya reportados para aplicaciones bio como el $NaYF_4$ y el $ZnGa_2O_4:Cr$.

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

Referencias.

- [1] T. Katsumata, K. Sasajima, T. Nabaie, S. Komuro, T. Morikawa, J. Am. Ceram. Soc. 81 (2) (1998) 413.
- [2] M. Ayvacikli, A. Ege, S. Yerci, N. Can, Synthesis and optical properties of Eu^{2+} and Er^{3+} doped $SrAl_2O_4$ phosphor ceramic, Journal of Luminescence 131 (2011) 2432–2439.
- [3] Y. Terasawa, C. N. Xu, H. Yamada and M. Kubo, Near Infrared Mechanoluminescence from strontium Aluminate Doped with Rare-Earth Ions, Materials Science and Engineering **18** (2011) 212013
- [4] Choi J H, Margaryan A, Margaryan A and Shi F G 2005 J. Alloys Compounds 396 19–85
- [5] Cascales C et al 2006 Phys. Rev. B 74 174114
- [6] Raunak Kumar Tamrakar, Neha Tiwari, Vikas Bubey, Kanchan Upadhyay, Infrared spectroscopy and luminescence spectra of Yb^{3+} doped ZrO_2 nanophosphor, Journal of Radiation Research and Applied Sciences XXX(2015) 1-5.
- [7] Jiang C, Deng P, Zhang J and Gan F 2004 Phys. Lett. A 324 91–4.
- [8] R.A. Satten, J. Chem. Phys. 21 (1953) 637
- [9] G.H. Dieke, L. Heroux, Phys. Rev. 103 (1956) 1227
- [10] B.R. Judd, Proc. Roy. Soc. (London) A251 (1959) 134.
- [11] G.R. Fleming, A.E. Siegman (Eds.), Ultrafast Phenomena V, Springer, New York, 1986
- [12] Yu. V. Knyazev and M. M. Noskov, The optical properties of Rare Earth Metals, Institute of metal physics, Ural Scientific Centre, Academy of sciences of the USSR, Sverdlovsk, 1977, 80, 11.
- [13] Ying Taian, Juanjie Zhang, Xunfeng Jing, Shiqing Xu, Optical absorption and near infrared emissions of Nd^{3+} doped fluorophosphate glass, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 98 (2012) 355–358

Capítulo 6. $SrAl_2O_4: Eu, Er, X^{3+}, X^{3+}=Nd, Dy, Yb$

[14]Kaushal Jha, M. Jayasimhadri, Spectroscopic investigation on thermally stable Dy^{3+} doped zinc phosphate glasses for White light emitting diodes, Journal of Alloys and Compounds 688 (2016) 833e840

[15] F. Vertrone, J.Boyer, A. Capobianco, A. Speghini and M. Bettinelli, J. Appl. Phys. 96 (2004).

[16]Alexander V. Kir'yakov, Member, *IEEE*, Yuri O. Barmenkov, Member, *IEEE*, Gabriel Eduardo Sandoval-Romero, and Luis Escalante-Zarate, Er^{3+} Concentration Effects in Commercial Erbium-Doped Silica Fibers Fabricated Through the MCVD and DND Technologies, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, Vol, 49, No.6, June 2013.

[17] P. Salas, C. Angeles-Chavez, J.A. Montoya, E. De la Rosa, L.A. Diaz-Torres, H. Dessirena, A. Martinez, M.A. Romero-Romo, J. Morales, *Opt. Mater.* 27 (2005).

[18] D. Lande, S.S. Orlov, A. Akella, L. Hesselink, R.R. Neurgaonkar, *Opt. Lett*, 22 (1997)

[13] F. Clabau, X. Rocquefelte, S. Jobic, P. Deniard, M. H. Whangbo, A. Garcia, and T. Le Mercier, Mechanism of Phosphorescence Appropriate for the Long-Lasting Phosphors Eu^{2+} -Doped $SrAl_2O_4$ with Codopants Dy^{3+} and B^{3+} , *Chem. Mater.* 2005, 17, 3904-3912.

[14]https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/0d924688b15d490e87bafad5b9d87727/Water_in_Meat___Poultry_SP.pdf?MOD=AJPERES

[15] Q. Chermont, C. Chanéac, J. Seguin, F. Pellé, S. Maîtrejean, J.-P. Jolivet, D. Gourier, M. Bessodes, D. Scherman, Nanoprobes with near-infrared persistent luminescence for in vivo imaging, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104 (2007) 9266– 9271.

Capítulo 7. Citotoxicidad

7.1 Introducción.

Cuando se sintetiza un nanofósforo con posibles aplicaciones biomédicas, el nanofósforo requiere de un tratamiento adicional. En un entorno biológico, la superficie relativamente grande del nanofósforo da lugar a múltiples interacciones. Para evitar esto, el nanofósforo puede ser cubierto mediante un recubrimiento que sirva de aislante, además de que tal recubrimiento debe servir también para agregar grupos funcionales que puedan unirse covalentemente a células específicas. Pero, antes de pensar en este paso, lo primero que conviene evaluar son los efectos citotóxicos del material[1-3].

La citotoxicidad es una propiedad que presentan algunas células para ser tóxicas frente a otras que están alteradas [4]. De manera muy simple cuando hablamos de la cualidad citotóxica de una sustancia nos referimos a su capacidad para destruir células. Cuando las células son expuestas a un compuesto citotóxico se pueden producir varios resultados en la célula [5]. Se considera que las pruebas de citotoxicidad son un paso fundamental para determinar la toxicidad potencial de una sustancia de prueba [6]. Existen diversos ensayos citotóxicos, pero sin duda el más versátil y rápido es el ensayo colorimétrico MTT (metil tiazol tetrazolio), , en comparación con otros ensayos como los clonogénicos conocidos como ensayo de formación de colonias, que es una prueba de supervivencia celular in vitro basado en la capacidad de una sola célula para crecer en una colonia [7,8]. El MTT resulta ser rápido y sencillo, permite realizar una gran cantidad de pruebas en un mismo lote. Esta es una razón de suma importancia cuando se hacen comparaciones entre líneas celulares, entre agentes citotóxicos o cuando se evalúan combinaciones de fármacos. Los ensayos de citotoxicidad in vitro se incluyen en los estudios de la primera fase de evaluación de los biomateriales y equipos médicos implantables[9]. Los ensayos que miden la actividad metabólica son adecuados para analizar la proliferación, la viabilidad y la citotoxicidad. Reducción de sales de tetrazolio, (al reducirse el MTT se convierte en un compuesto de la familia formazanos, de color violeta e insoluble en agua. Para cuantificarlo se suele disolver en un disolvente orgánico, normalmente dimetilsulfóxido y se mide su color). Las células viables reducen el reactivo MTT a un producto de formazán coloreado, que es insoluble en agua, que se precipita en las células y que debe extraerse con disolventes orgánicos [10-13]. Los ensayos de MTT miden el efecto de una sustancia sobre el crecimiento de una población de células y el punto final es una estimación del número de células.

Capítulo 7. Citotoxicidad

El uso de un tinte tetrazolio denominado simplemente como MTT es una medida indirecta del número de células, se comunicó por primera vez a inicios de 1980 [14]. Cualquier tipo de nanopartícula sintetizada requiere de un estudio de su actividad biológica, siendo importante resaltar el análisis de su interacción con células de diferentes tipo para determinar qué tanto estas resultan alteradas o no. No existe una norma establecida para el estudio de la citotoxicidad de nanopartículas como tal. Los principales estudios realizados son WST-1, XTT, MTS y el más común el MTT [15]. En este capítulo se describen los ensayos colorimétricos mediante la técnica MTT, para estos ensayos se usaron fibroblastos Gingivales humanos (HGF) para evaluar la actividad citotóxica de los nanofósforos SrAl_2O_4 (SrALO) y $\text{Sr}_2\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ (SALO). Estudios anteriores han demostrado que el sistema SrAl_2O_4 sin dopantes y dopado con $\text{Eu}^{2+}/\text{Dy}^{3+}$ presenta citotoxicidad baja, lo que abre un amplio campo de aplicaciones biomédicas para materiales fosforescentes como biomarcadores celulares y en áreas de investigación de imágenes. J.B. Montes et al [16] y su grupo de investigación presentaron una viabilidad celular mayor a 60% en materiales de SrAl_2O_4 dopados con $\text{Eu}^{2+}/\text{Dy}^{3+}$. Lo que supone que el sistema $\text{Sr}_2\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ debe presentar también una viabilidad celular alta. Principalmente los ensayos citotóxicos se realizaron para las muestras dopadas con cromo donde en breve se mostrarán los resultados obtenidos.

Se investigó la citotoxicidad del material SALO cuando se usa como dopante el Cr al 1 y 4% de concentración molar (muestras SALOCr1 y SALOCr4). Así como las muestras SrALOE. Para estos experimentos se utilizaron fibroblastos como línea celular. Se decidió tomar solo pruebas de citotoxicidad a las muestras dopadas con cromo ya que es el dopante que mayor antecedentes de riesgo presenta a la salud.

7.2 Análisis MTT

La viabilidad celular es el número de células sanas en una muestra/sustancia, que determina la cantidad de células que están vivas o muertas basándose en la muestra total de células. El ensayo MTT (metil tiazol tetrazolio) se basa en la reducción metabólica del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) llevada a cabo por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en formazán, que es un compuesto de color azul, permitiendo determinar la funcionalidad mitocondrial de las células tratadas. Esta técnica se usa para determinar el efecto citotóxico de un compuesto determinado sobre cultivos de células normales y osteoblastos [17]. La cantidad de células vivas es proporcional a la cantidad de formazán producido que resulta en su actividad metabólica [18]. Todos los ensayos MTT tienen sus variaciones, sin embargo, todos

Capítulo 7. Citotoxicidad

toman de base la norma ISO-10993 que describe métodos de prueba para evaluar la citotoxicidad *in vitro* de dispositivos médicos (Biological evaluation of medical devices-Part5: Tests for in vitro cytotoxicity) donde se destaca la clasificación de citotoxicidad con base a el porcentaje de viabilidad celular: 100-75%:No citotóxico, 74-50%:Ligeramente citotóxico, 49-25%:Moderadamente citotóxicos, 24-0%: extremadamente citotóxico [19].

El ensayo colorimétrico MTT es un ensayo rápido, versátil y cuantitativo, basado en una sal de tetrazolio, que mide solo las células vivientes y puede medirse espectrofotométricamente leyendo la absorbancia entre 540-570nm [1].

El ensayo MTT presentado en este proyecto doctoral de Tesis se utilizó para el análisis biológico de los nanofósforos SALO y SrALO en Fibroblastos gingivales humanos (HGF). Para ello usamos una campana de flujo laminar, fibroblastos gingivales humanos (HGF), medio de cultivo Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), suero fetal bovino, L-Glutamina y antibiótico (Penicilina G y sulfato de Estreptomina). Estos materiales, así como sus instalaciones fueron facilitados por el Dr René García Contreras investigador de la ENES-UNAM.

La manera de preparación fue la siguiente:

Paso 1. Se preparó el medio de cultivo, el cual es un líquido que funciona como alimento de los microorganismos en el laboratorio. Este medio presenta los nutrientes necesarios para permitir, en condiciones favorables y específicas, tanto de pH, como de temperatura el crecimiento de células, virus, bacterias, tejidos vegetales, etc. El medio de cultivo celular sintético recomendado para HGF es el medio DMEM, que es una modificación del medio Basal Medium Eagle (BME), contiene una mayor concentración de aminoácidos y vitaminas. No contiene proteínas, lípidos o factores de crecimiento por tanto requiere suplementación de suero fetal bovino (SFB) al 10% (Thermo Scintific, código de catálogo:11965092), que es el comúnmente usado y un antibiótico al 1% que puede ser estreptomina o Penicilina.

Paso 2. Conteo celular, en esta parte se realiza una cuantificación de células en un hematocímetro, la cual es una placa hecha de vidrio óptico con forma de porta objetos cuyo tamaño es de 30x70mm y espesor de 4mm. Está dividida en tres, en la parte central es el medio donde se realiza el conteo de células formadas por 400 cuadros pequeños.

Capítulo 7. Citotoxicidad

Paso 3. Cultivo celular. En esta parte se lleva a cabo el descongelado de fibroblastos gingivales humanos (HGF) para el cultivo celular. El descongelado es un proceso que hay que realizar con mucho cuidado, ya que en parte, la viabilidad de los mismos depende de la correcta descongelación. El procedimiento consiste en tener listo el medio de cultivo adecuado, para posteriormente introducir los contenedores que contienen los fibroblastos (a 80°C), en agua destilada que es calentada a 37°C y se introduce el criotubo hasta que se descongelen. Se vierten los fibroblastos en una caja de Petri con una micropipeta y se le agregan 10mL de medio DMEM suplementado permitiendo que todo el medio humedezca el fondo del plato de cultivo. Después se colocan en la incubadora a 37°C, 5% de CO₂ y una atmósfera de 95% de humedad. Según la abundancia celular observada en el microscopio, se hace el cambio del medio DMEM al segundo día y posteriormente cada tercer día. El siguiente paso es agregar 1mL de tripsina-EDTA para despegar las células incubando a 37°C con 5% de CO₂ por 5 minutos y comprobar con ayuda del microscopio el desprendimiento de células.

Paso 4. Conteo de células. Con una micropipeta se toman 10µL de la muestra de fibroblastos y se pipetea cuidadosamente en uno de los extremos del cubreobjetos evitando vaciar exceso de muestra, y evitando la presencia de burbujas. Para cuantificar el número de células que no se tiñen por el colorante, se toman 10 µL de la muestra que contiene los fibroblastos y 10 µL de azul de tripano en un eppendorf y se lleva a la cámara de Neubauer. Este método asegura el número real de células viables, se lleva la cámara de Neubaer al microscopio y se procede a enfocar. Cuando ya se tienen las células enfocadas, se procede a realizar el conteo en cada uno de los cuadros que hemos denominado I1, I2, I3 y I4. Se añade una pequeña cantidad de la mezcla de células y azul de tripano sobre el portaobjetos y se coloca un cubreobjetos sobre la muestra. Una vez enfocadas las cuadrículas se cuentan las células que hay en los recuadros divididos en 16 cuadrículas (ver esquema: recuadros A, B, C y D). La media aritmética de los 4 recuentos efectuados (A, B, C y D, multiplicada por el factor de la cámara (10.000) y por el factor de dilución (100/90) arroja la concentración de células en la muestra (células / mL) [21].

Capítulo 7. Citotoxicidad

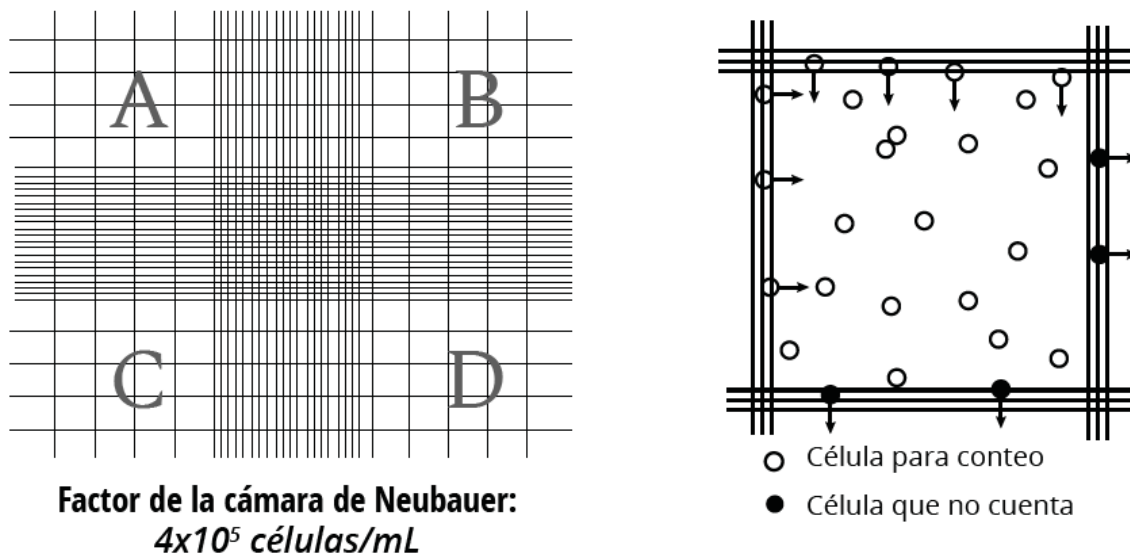


Figura 7.1 Conteo de células con cámara de Neubauer.

Se deben subcultivar mínimo 1×10^5 células/mL en un plato de 96 pocillos de fondo claro y plano e incubar durante 48h a 37°C , 5% de CO_2 y 95% de humedad.

Paso 5. Para preparar las muestras de nanofósforos (SALO y SrALO) a los cuales se les evaluará su citotoxicidad. Las muestras se sometieron a molienda hasta obtener un polvo muy fino parecido al talco, se pesaron 5mg de SALOCr1, SALOCr4 y SrALOE y se colocaron en eppendorf.

- Los nanofósforos se dispersaron en el medio DMEM suplementado y se sonicaron durante 5-10 minutos para evitar su aglomeración y queden muy bien dispersadas (Figura 7.2).



Figura 7.2. Campana flujo laminar y fotografía del llenado de los pocillos con la solución de prueba (muestra+suerofetal bovino + medio DMEM).

- La inoculación se hizo a diferentes concentraciones (0,0.002, 0.004, 0.009, 0.01, 0.05, 0.07, 0.15, 0.31, 0.62, 1.25 y 2.5) como se aprecia en la Figura 7.3.

Capítulo 7. Citotoxicidad

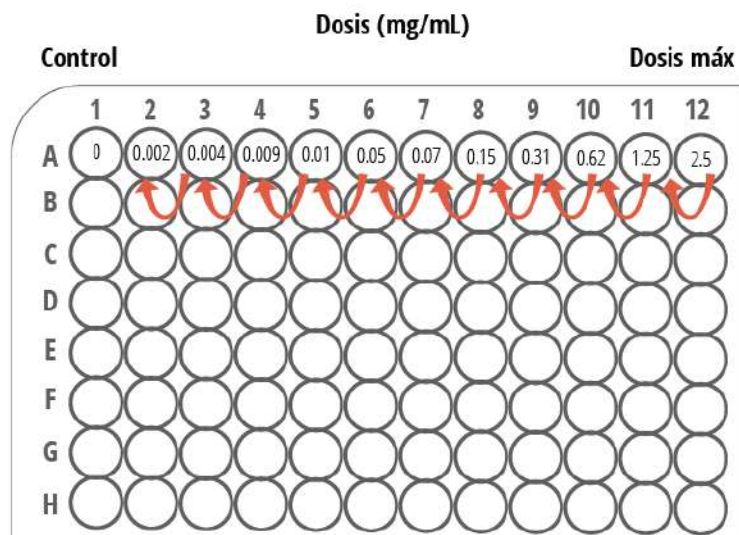


Figura 7.3 Método dosis-respuesta

- En la columna 12 se agregan 100 μ L de medio de cultivo + 100 μ L de la solución que contiene los nanofósforos (200 μ L).
- Se toman 100 μ L a la columna 11 y se pipetea 3 veces. Este paso se realiza hasta llegar a la columna 2. La columna 1 no tiene presencia de los nanofósforos y corresponde al grupo control con el 100% de células viables [21].
- El platillo de cultivo se deja incubar durante 24h a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad (Figura 7.4).

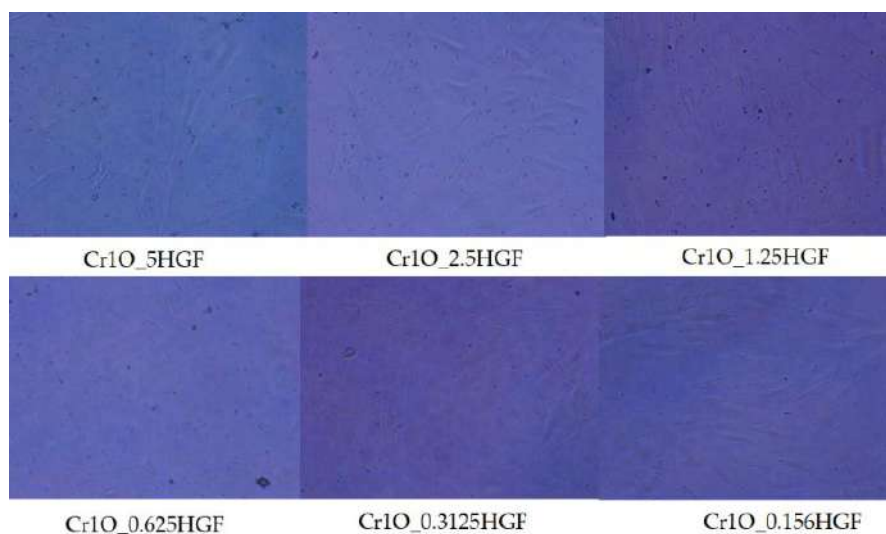
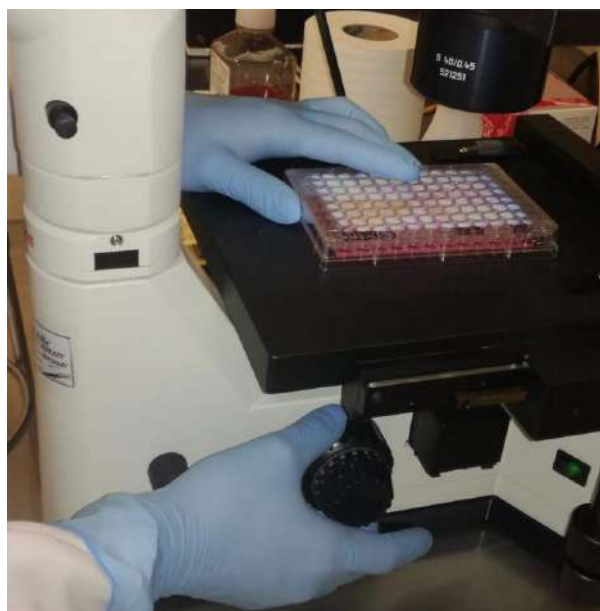


Figura 7.4. Muestra de *SALOCr1* antes de agregar el MTT.

Capítulo 7. Citotoxicidad

Paso 6. Dosis específicas. En este paso se inoculan en pocillos específicos las dosis deseadas. Los platos de cultivos se dejan incubar durante 24 horas a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad

Paso 7. Ensayo MTT . Se sustituyó el medio anterior por 0.3mg de MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) que fue disuelta en 21.5mL de medio DMEM suplementado. La sal de MTT fue disuelta por agitación. Posteriormente el medio de cultivo es aspirado con una micropipeta, se agregaron 100µL de MTT a cada pocillo de cultivo y se dejaron incubar de 4-7 horas a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad. Durante este tiempo se supervisó en el microscopio la formación de los cristales de formazán, es decir, cuando se formó el precipitado de color morado (Figura 7.5). El formazán fue disuelto al eliminar el medio con la sal de MTT y al agregar los 100µL de dimetil sulfóxido (DMSO).



7.5. Observación de los pocillos que contienen cristales de formazán en microscopio.

En la Figura 7.6 se presenta una secuencia de fotografías de la disolución de los cristales obtenidos con dimeltisulfóxido, y medición de absorbancias de cada pocito.

Capítulo 7. Citotoxicidad

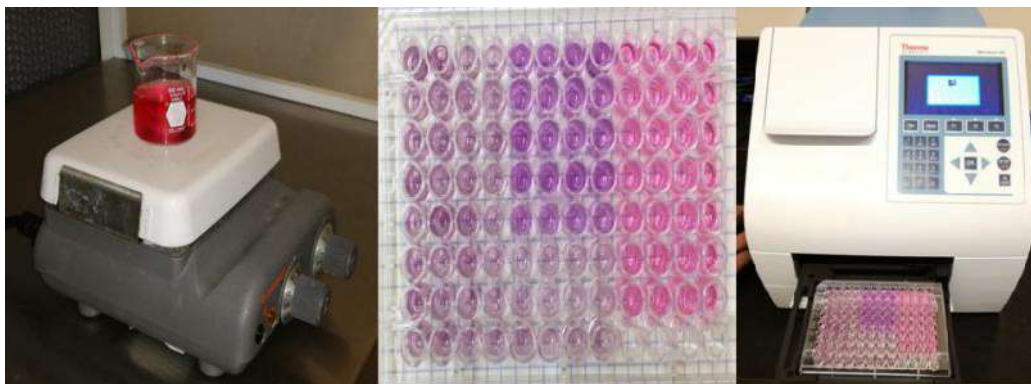


Figura 7.6. Disolución de los cristales obtenidos y colocación de los pocitos en el espectrómetro para medir absorbancias.

La placa fue introducida en el lector de microplaca, agitándose por 10 segundos y se hizo la lectura de absorbancias a 570nm. Las lecturas de absorbancia se usaron para calcular la viabilidad celular usando la siguiente fórmula:
$$\text{Concentración} = \frac{\text{Número de células}}{\text{Volumen (mL)}}$$

Se obtuvo una concentración igual a 2×10^4 células/0.1mL, los experimentos se realizaron por triplicado y se estimó la viabilidad de células para las muestras SALOCr1, SALOCr4 y SrALOE_r. Siguiendo la norma ISO 10933 donde se destaca la clasificación de citotoxicidad con base a el porcentaje de viabilidad celular: 100-75%: No citotóxico, 74-50%: ligeramente citotóxico, 49-25%: moderadamente citotóxico, 24-0%: Extremadamente citotóxico. Como los nanofósforos no se redujeron menos del 50% de su viabilidad celular no fue necesario calcular la concentración citotóxica media (CC50) [Diferencia de dosis*diferencia de porcentajes (50-%superior/50-%inferior)+Dosis identificada=CC50][20].

Como se aprecia en la tabla 7.1 la muestra SALOCr1 presenta porcentajes de viabilidad celular que se encuentran entre 100-72% siguiendo la norma ISO 10933 esta muestra se puede clasificar como NO CITOTÓXICA, para la segunda muestra analizada SALOCr4 se obtuvieron porcentajes de viabilidad celular alrededor de 100-62%, siguiendo la norma ISO 10933 esta muestra se clasifica como LIGERAMENTE CITOTÓXICA, finalmente la muestra SrALOE_r presentó porcentajes de viabilidad celular que oscilan entre 100-71%, siguiendo la norma ISO 10933 esta muestra se clasifica como LIGERAMENTE CITOTÓXICA. Estos resultados confirman la factibilidad de los aluminatos de estroncio para posibles aplicaciones de marcaje biológico.

Capítulo 7. Citotoxicidad

Tabla 7.1 Viabilidad celular de las muestras SALOCr1, SALOCr4 y SrALOEr.

	SALOCr1	SALOCr4	SrALOEr
Control HGF	100±10	100±6.9	100±3.9
0.03906	85.63±3.93	74±4.7	92±9.1
0.07812	89.60±11.76	70±3.4	89±3.0
0.15625	99.88±4.79	63±4.6	86±7.1
0.3125	80.98±3.10	63±5.8	88±4.4
0.625	89.39±6.17	62±5.3	78±6.8
1.25	71.63±3.21	69±5.4	75±5.7
2.5	76.49±2.98	66±7.2	71±3.9

Finalmente En la Figura 7.7 se presenta de manera sintetizada el procedimiento experimental llevado a cabo para los ensayos colorimétricos MTT.

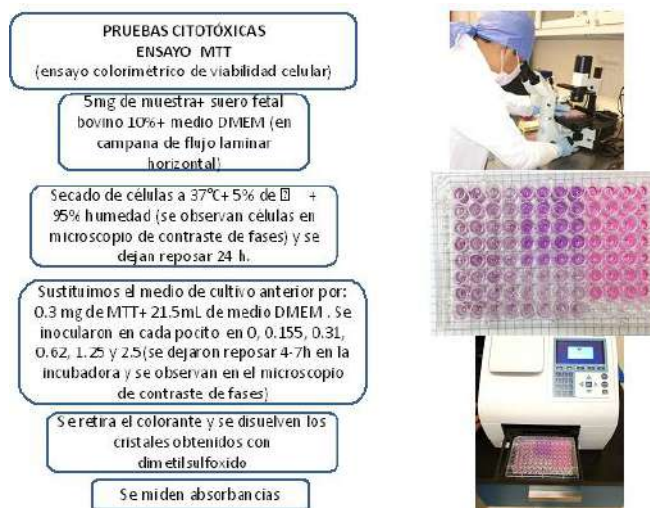


Figura 7.7. Resumen del proceso para la medición de pruebas de citotoxicidad mediante ensayos de MTT.

En esta primera etapa de pruebas y dado los resultados obtenidos en los ensayos de citotoxicidad a las muestras SALOCr1, SALOCr4 y SrALOEr estos materiales arrojaron porcentajes de viabilidad celular que los clasifican con una toxicidad muy baja o LIGERAMENTE CITOTÓXICOS, lo que los convierte en candidatos potenciales para aplicaciones biológicas, específicamente de marcaje biológico que es la aplicación buscada en este proyecto.

Capítulo 7. Citotoxicidad

Referencias

- [1] K. D. Wegner, P. T. Lanh, T. Jennings, E. Oh, V. Jain, S. M. Fairclough, J. M. Smith, E. Giovanelli, N. Lequeux, T. Pons, and N. Hildebrandt, "Influence of luminescence quantum yield, surface coating, and functionalization of quantum dots on the sensitive of time-resolved free bioassays," *ACS Appl. Mater. Interfaces* 5(8), 2881–2892 (2013)
- [2] C. J. Lin, R. A. Sperling, J. K. Li, T. Yang, P. Li, M. Zanella, W. H. Chang, and W. J. Parak, "Design of an amphiphilic polymer for nanoparticle coating and functionalization," *Small* 4(3), 334–341 (2008).
- [3] J. Weyermann, D. Lochmann, and A. Zimmer, "A practical note on the use of cytotoxicity assays," *Int. J. Pharm.* 288(2), 369–376 (2005).
- [4] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cytotoxicity>
- [5] Eрман Salih Istifli, Mehmet Tahir Hüsün et al, Cell Division, Cytotoxicity, and the Assays Used in the Detection of Cytotoxicity, July 3rd 2019.
- [6] Jane A. Plumb, *Cell Sensitivity Assays: The MTT Assay*, cancer cell cultura pp 165-169.
- [7] Franken NA, Rodermond HM, Stap J et al (2006) Clonogenic assay of cells in vitro. *Nat Protoc* 1:2315–2319
- [8] Plumb JA (1999) Cell sensitivity assays: clonogenic assay. *Methods Mol Med* 28:17–23
- [9] Miriam Ríos Hernández y Janet Cepero Cañas, Citotoxicidad in vitro: Sistema para la evaluación de biomateriales y equipos médicos implantables en cuba, *CENIC Ciencias Biológicas*, Vol. 37, No. 2, 2006.
- [10] Daniel Francisco Arencibia Arrebola, Luis Alfredo Rosario Fernández, Dayisell Lazara Curveco Sánchez, Principales ensayos para determinar la citotoxicidad de una sustancia, algunas consideraciones y su utilidad, Centro de Química Farmacéutica (CQF).
- [11] Castell JV, Gomez-Lechon MJ, Ponsoda X et al (1997) In vitro investigation of the molecular mechanisms of hepatotoxicity. *Arch Toxicol* 19:313–321 [6] Mosman, T. (1983) Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods*, 65, 55–63.
- [12] Ponsoda X, Gomez-Lechon MJ, Castell JV (1998) Toxicity and cell density monitoring in monolayer and three-dimensional cultures with the XTT assay. *ATLA* 26:331–342
- [13] Fotakis G, Timbrell JA (2006) In vitro cytotoxicity assays: comparison of LDH, neutral red, MTT and protein assay in hepatoma cell lines following exposure to cadmium chloride. *Toxicol Lett* 160:171–177

Capítulo 7. Citotoxicidad

[14] Mosmann T (1983) Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 65:55–63

[15]Kong, 2011

[16]J.B. Montes-Frausto, K. Juarez-moreno, B. Can-UC, and G.A. Hirata-Flores, Synthesis and cytotoxic effects of SrAl₂O₄ persistent luminescence nanoparticles co-doped with Eu²⁺/Dy³⁺ ions.

[17]Monteiro-Riviere, 2009

[18]Arencibia, 2003

[19]Young, 2005

[20]Barile, 1993; García-Contreras, 2010

[21]René García-Contreras, Ma Concepción Arenas-Arrocena, Laura Acosta-Torres, Pilar Rodríguez-Torres, Manual para la enseñanza práctica del ENSAYO MTT PARA EVALUAR LA CITOTOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS.

Capítulo 8. Conclusiones

De acuerdo a los experimentos realizados y según los intereses pactados al inicio del proyecto podemos afirmar en este momento que los materiales fabricados para este proyecto de tesis doctoral atraviesan perfectamente tejido muscular ex vivo (al menos lo visto y medido por nosotros en tejido muscular de cerdo y pollo) en las regiones BW-I, BW-II y parte de BW-III, por lo tanto, resultan viables de poder usarlos en aplicaciones de marcaje biológico.

Los materiales ortorrómbicos del primer grupo de muestras SALOCr1, SALOCr3, SALOCr4 y SALOCr5 presentaron buena emisión al atravesar los dos tipos de tejido muscular usados en nuestros experimentos al ser excitados con un diodo de 405nm. Lo cual cumple otro de nuestros objetivos que era el de desarrollar materiales que emitan en la región de transparencia biológica. En cuanto a las pruebas de citotoxicidad se ha podido afirmar la viabilidad celular de estos materiales al usar concentraciones altas de cromo. Considerando a estos materiales aptos para aplicaciones biológicas

En cuanto al segundo grupo de muestras se compararon las propiedades morfológicas, estructurales y luminiscentes los materiales SALOEuDyCr1, SALOEuDyCr4 sintetizados con atmósferas reductoras de carbono y gas $N_2 + H_2$. En general, la morfología y la fase cristalina (ortorrómbica) de las muestras sintetizadas con cualquiera de estas atmósferas no sufrieron ningún cambio significativo. La influencia principal de las atmósferas reductoras se observó en las propiedades fluorescentes y fosforescentes del material SALO dopado con Eu^{2+} , Dy^{3+} y Cr^{3+} . Descubrimos que el uso de la atmósfera de carbono ayuda a aumentar los tiempos y la intensidad de fosforescencia para las emisiones NIR y VIS centradas a 693 nm y 490 nm, respectivamente. Sin embargo, el aumento de la concentración de Cr de 1 a 4% en moles en SALO: Eu, Dy redujo drásticamente los tiempos de fosforescencia para ambas bandas de emisión de ≈ 31 min a 1 min o menos. Uno de los principales resultados de este trabajo fue el hecho de que la intensidad de la banda de emisión NIR producida por los fósforos SALO: Eu, Dy, Cr es ≈ 10 veces mayor que la de la banda VIS, que no se ha observado previamente en la literatura. . Esto abre la posibilidad de utilizar los fósforos SALO: Eu, Dy, Cr para aplicaciones de bioimagen sin el problema de la autofluorescencia celular. Además, demostramos que la luminiscencia NIR más fuerte podría producirse después de recocer los fósforos en la atmósfera de carbono, lo que elimina el uso de la atmósfera reductora de gas N_2+H_2 , lo que a su vez disminuye el costo de la síntesis debido a una configuración compleja para reducir el tratamiento térmico, ya que no se necesita gas. Los resultados presentados aquí indican que la fosforescencia en la región NIR se debió a la presencia

Capítulo 8. Conclusiones

de vacantes de oxígeno y trampas Dy³⁺ + -Vo introducidas por los iones Cr³⁺ y Dy³⁺, que a su vez, retrasaron el proceso de recombinación de agujeros de electrones y prolongaron el NIR y la fosfoescencia visible. Por lo tanto, las características de emisión persistente demostradas por los fósforos SALO: Eu, Dy, Cr indican que pueden usarse como biomarcadores persistentes o para mejorar la imagen de tejidos o células.

En cuanto al tercer grupo de muestras SrALOE_r, SrALON_d, SrALOD_y Y SrALOY_b, estos nanofosforos sintetizados se excitan y emiten dentro de las ventanas biológicas BW-I (650-950) , BW-II (1000-1350 nm) y parte de BW-III (1534nm). Mediante el uso de una cámara NIR, fue posible obtener imágenes de la emisión de nanofosforos a través de 3 espesores de tejido muscular de pollo y cerdo (3mm, 6mm y 1cm). Se espera que la emisión de nanofosforos pueda atravesar una pieza de tejido más gruesa, por lo que aumenta el potencial de la bioimagen iv-vivo.